

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE

PATHOLOGIE EXOTIQUE

COMMONWEALTH INST.
ENTOMOLOGY LIBRARY

ET DE SES FILIALES

10 SEP 1951

SERIAL E. 59
SEPARATEPUBLIS LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^{IE}, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1951 : France, Colonies, 1.300 fr.; Etranger \$ 5.
Belgique et Luxembourg : 250 fr. belges.

SOMMAIRE DES NUMÉROS 7-8

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE	389
NÉCROLOGIES	390
ÉLECTIONS	400
COMMUNICATIONS	401
FLOCH (H.), LECUILLER (A.) et DESTOMBES (P.). — Sur la sulfonémie après injections de suspensions huileuses de sulfone-mère (<i>Discussion</i> : J. SCHNEIDER)	401
DESCHIENS (R.) et LAMY (L.). — Infection expérimentale du lapin par <i>Plasmodium berghei</i> , Vincke et Lips 1948	405
FLOCH (H.), LECUILLER (A.) et DESTOMBES (P.). — Sur le traitement sulfoné de la lèpre. Devenir de la Succinylidiaminodiphénylsulfone, sulfone monosubstituée administrée <i>per os</i> dans l'organisme. Mode d'action	410
LE GAC (P.) et GIROUD (P.). — Rickettsiose vésiculeuse en Oubangui-Chari (A. E. F.).	413
GIROUD (P.) et CIACCIO (G.). — L'importance des réactions focales dans les essais de chimiothérapie	416
LE GAC (P.), GIROUD (P.), CHAMARD (R.) et REIZES (C.). — Gangrène des bourses, consécutive à une fièvre exanthématique du type boutonneux, chez un africain de l'Oubangui-Chari (A. E. F.).	421
GIROUD (P.), JADIN (J.) et REIZES (Mme C.). — Nouveaux résultats concernant les fièvres exanthématiques avec ulcération ou tache noire et les toxoplasmoses au Moyen Congo	422
CASILE (M.) et SACCHARIN (H.). — Deux cas de zona intercostal provoqués par la pénicillinothérapie	425
HUTTEL (W.). — A propos de la Terramycine locale dans le traitement des ulcères phagédéniques	427
BUCK (G.), COURDURIER (J.), DOREL (R.) et QUESNEL (J.-J.). — Premier cas de leishmaniose canine à Madagascar	428
LANGUILLON (J.). — Etiologie du syndrome dysentérique à la Guadeloupe	430
CORCOS (A.), DELASTRE (R.), CHELLEY (M.) et ABITBOL (S.). — Sur un cas de péritonite par perforation ascaridienne de l'intestin	433
MONTEL (L.-R.). — Un cas de <i>Larva migrans</i> provenant du Brésil (<i>Discussion</i> : C. MATHIS).	436
DEJOU (L.) et CAMAIN (R.). — Localisation péritonéale d'un ver de Guinée avec syndrome ulcéreux gastrique	438
RAGEAU (J.). — Ixodidés du Cameroun	441
GAUD (J.) et FAURE (P.). — Effet de la lutte antimouches sur l'incidence des maladies oculaires dans le Sud marocain	446
FERRAND (G.) et PARLANGE (J.-A.). — Un essai de « traitement de masse » des conjonctivites saisonnières aiguës en milieu rural marocain	449
CASILE (M.) et SACCHARIN (H.). — Erythrodermie vésiculo-œdémateuse pénicillinique	452
SAUSSE (A.). — Pathologie comparée des populations primitives noires et indiennes de la Guyane française	455
MÉMOIRES	461
FLOCH (H.), LECUILLER (A.) et DESTOMBES (P.). — Est-il indifférent d'administrer la D.D.S. par la voie buccale ou par la voie intramusculaire ? (<i>Discussion</i> : R. MONTEL)	461
MANDOUL (R.) et JACQUEMIN (P.). — Assainissement de l'oasis palustre de Ouargla (sud constantinois).	467
CANET (J.). — Traitement de l'accès palustre infantile par les suppositoires de Nivaquine	481
LE GAC (P.). — La trypanosomiase en Oubangui-Chari. Le foyer de Nola, sa chimioprophylaxie par la Pentamidine et la Lomidine	488
NICOLI (R. M.). — Phlébotomes de la Corse cristalline. Etude biométrique et critique du <i>Phlebotomus perniciosus legeri</i> (J. MANSION, 1913) (<i>Nematocera psychodidae</i>).	494
MONNET (A.) et BAYLET (R.). — Contribution à l'étude de la toxicité pour la souris du mélaminylphénylarsénone et du mélaminyl-4-phénylarsino-dithioglycérine (<i>Discussion</i> : L. LAUNOY)	509

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 4 JUILLET 1951

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE

SÉANCE DU 4 JUILLET 1951

PRÉSIDENTE de M. L. LAUNOY

FLOCH (H.) et HORTH (R.). Le thiosémicarbazone dans le traitement de la lèpre. — FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). Sur un nodule calcifié d'un nerf cubital lépreux. — MONNET (A.) et BAYLET (R.). Contribution à l'étude des constituants biologiques du sang des trypanosomés : la cholestérinémie chez le trypanosomé. — MONNET (A.) et BAYLET (R.). Contribution à l'étude du métabolisme du mélaminyl-4-phényl-arsénodithioglycérine en solution dans le propylène glycol : son passage dans le liquide céphalo-rachidien. — PETZETAKIS (M.). La périorchite et la méningoencéphalite du cobaye après injection intrapéritonéale des produits leucémiques. Présence de corpuscules intracellulaires. — PETZETAKIS (M.). La kérato-conjonctivite du lapin consécutive à l'inoculation de produits leucémiques d'origine humaine. Présence de corpuscules intracellulaires. Nouveau test. — RAGEAU (J.). Phlébotomes du Cameroun. — SCHNEIDER (J.) et DUPOUX (R.). Traitement de l'amibiase intestinale par l'acide *p*. sulfamido-*o*-amino-phénylarsinide.

NÉCROLOGIES

HYACINTHE VINCENT

(1862-1950) (*)

A. JUDE. — Le Médecin Inspecteur Général HYACINTHE VINCENT s'est éteint, à l'âge de 87 ans, à l'Hôpital militaire du Val-de-Grâce le 23 novembre 1950.

Depuis 1908, il appartenait à notre Société, dont il était un des Membres d'honneur.

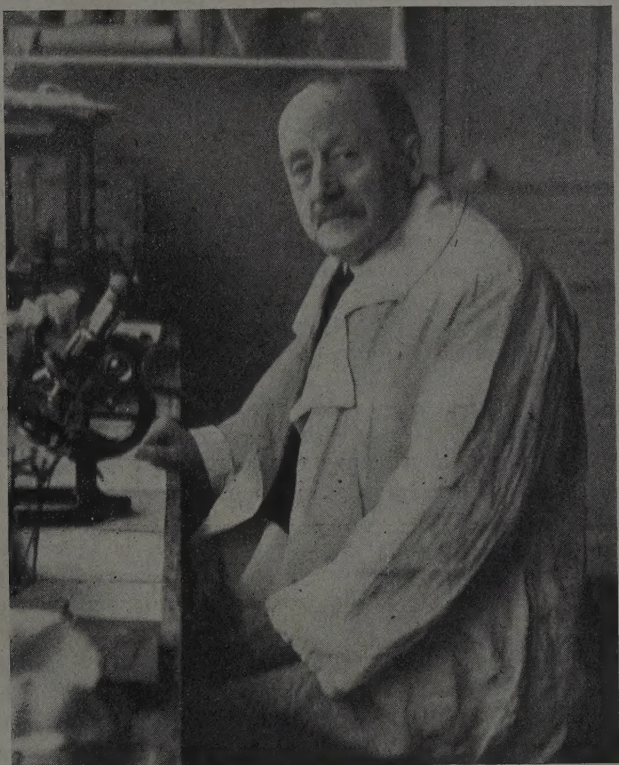
Né à Bordeaux le 22 décembre 1862, HYACINTHE VINCENT s'orienta vers la carrière médicale après de brillantes études secondaires. Reçu premier au concours de l'Internat des Hôpitaux de sa ville natale, il se dirigea vers la médecine militaire. Admis le premier au concours d'entrée au Val-de-Grâce en 1888, il termina brillamment son stage et fut affecté comme médecin aide-major de 2^e classe au laboratoire de Bactériologie et d'Anatomie-pathologique de l'Ecole. C'est le début d'une carrière consacrée à l'étude des maladies infectieuses, et le point de départ d'une œuvre considérable qu'il enrichira jusqu'à ses derniers jours.

Affecté en 1891 à l'Hôpital militaire d'Alger, il y crée le premier laboratoire de Bactériologie de l'Armée. Chargé du service des typhoïdiques, il y trouve un champ d'observation extrêmement riche qui va lui permettre d'étudier les multiples problèmes que pose cette affection, alors véritable fléau des Armées, et d'établir les bases de son œuvre principale : la protection du sujet sain par la vaccination antityphoïdique.

En 1896, après cinq années de séjour en Algérie, VINCENT est affecté à Marseille, où il crée un deuxième laboratoire de Bactériologie. Il concourt alors à l'Agrégation du Val-de-Grâce, et est nommé le 25 décembre 1896 Professeur agrégé de Législation et de Médecine légale. Son temps d'agrégation terminé il est affecté le 30 décembre 1901 à l'Ecole militaire d'Artillerie et du Génie à Versailles. En 1902, il prend possession de la chaire d'Epidémiologie et de Bactériologie de l'Ecole d'Application du Val-de-Grâce, chaire qu'avaient illustrée avant lui LAVERAN, COLLIN, KELSH puis VAILLARD. En 1907, à l'âge de 45 ans, il est élu Membre de l'Académie de Médecine.

(*) Séance du 11 avril 1951.

Le 9 octobre 1912, son temps d'agrégation terminé, le Médecin Principal VINCENT prend la direction du laboratoire de vaccination antityphoïdique et de sérothérapie de l'Armée, dont il fut le fondateur et l'animateur. C'est là qu'il mit au point son vaccin anti-



typhoïdique à l'éther, dont les premières applications officielles ont lieu en 1912 en Afrique du Nord.

Médecin Général en 1915, Médecin Inspecteur Général en 1917, il assumait, tout en poursuivant ses recherches, les importantes fonctions d'Inspecteur permanent de l'Hygiène de l'Armée, puis celles d'Inspecteur des Services d'Hygiène et d'Epidémiologie en 1919. En 1920, il entre au Comité Consultatif de Santé dont il deviendra le Président en 1922. La même année il entre à l'Académie des Sciences qu'il présidera, par la suite, en 1940-1941.

Le 22 décembre 1924, atteint par la limite d'âge, il quitte le service actif. Cependant il n'interrompt pas sa prodigieuse activité scientifique qui va se dérouler maintenant à la fois au Collège de France où en 1925 il a été honoré d'une chaire spécialement créée à son intention, et au Val-de-Grâce, où il peut continuer ses recherches dans un modeste laboratoire, qu'il fréquenta jusqu'à ses derniers jours.

C'est dans ce laboratoire qu'il étudia les cryptotoxines, c'est là qu'il continua ses recherches sur les toxines du bacille typhique, et qu'il préparait un sérum antitoxique anti-éberthien quand la mort vint interrompre une carrière si bien remplie.

Ce n'est pas une tâche facile d'évoquer en quelques minutes l'activité d'un homme qui consacra plus d'un demi-siècle à la recherche scientifique et à ses applications et qui, dédaigneux des atteintes de l'âge, n'a pas cessé jusqu'à ses derniers jours d'apporter au monde médical le fruit de son travail, de ses observations, de ses méditations.

L'œuvre de HYACINTHE VINCENT est immense ; ses recherches sont nombreuses et variées. Comme l'a dit le doyen BINET, VINCENT a été le magnifique exemple de ce que veut être le médecin français, c'est-à-dire un chercheur qui refuse la spécialisation à outrance, qui aborde les problèmes les plus variés là où le hasard le place et qui les étudie successivement au lit du malade et au laboratoire.

Il a été un hygiéniste éminent, un bactériologiste passionné et un médecin.

Médecin, il a étudié avec soin le paludisme, la fièvre bilieuse hémoglobinurique, la dysenterie, le choléra, la fièvre de Malte, la méningite cérébrospinale, le rhumatisme articulaire aigu, le tétanos, les affections typhoïdes, l'hyperchlorhydrie et la maladie de Reischmann, l'angine qui porte son nom et la pourriture d'hôpital.

C'est en bactériologiste qu'il a entrepris l'étude de la toxine tétanique, du bacille fusiforme, de l'agent étiologique du pied de Madura, du bacille typhique.

Comme hygiéniste, c'est la prophylaxie de la typhoïde par la vaccination préventive, sa méthode d'analyse bactériologique des eaux d'alimentation fondée sur la détermination quantitative du *Bacillus coli*, ses études sur la désinfection.

Enfin on ne saurait oublier que VINCENT fut aussi un physiologiste et un biologiste convaincu. Dans sa thèse de doctorat, en 1887, intitulée : « Recherches expérimentales sur l'hyperthermie », il montra que la fièvre peut tuer, et que dans ces conditions la mort est due à un arrêt respiratoire et non à une défaillance cardiaque. Comme le rappelait le doyen BINET, « la technique moderne a confirmé cette conception. HYACINTHE VINCENT avait raison contre

CLAUDE BERNARD ». C'est aussi l'étude du rôle du foie dans la production de l'alexine, de celui de la bile dont il a souligné le haut pouvoir antitoxique. C'est là le point de départ de ses études sur les cryptotoxines qu'il devait reprendre plus tard, poisons microbiens neutralisés par les savons mais conservant leur valeur antigénique et immunisante.

Les premiers travaux de VINCENT ont porté sur le bacille du tétanos et sa toxine. Par une étude minutieuse, il a tenté d'élucider la biologie de ce germe et de ses spores. Il a étudié l'effet de la toxine chez l'animal et a montré, comme l'avait pressenti NICOLAÏER, que la symptomatologie du tétanos est gouvernée par la toxine et par elle seule. Il a séparé cette dernière des ptomaines et des alcaloïdes pour la classer à côté de la toxine diphtérique avec laquelle elle présente d'incontestables analogies.

Dès cette époque il souligne le rôle d'appel constitué par la présence dans la blessure de corps étrangers, de germes associés même non pathogènes. L'importance de cette association microbienne n'est pas seulement remarquable dans le tétanos, et dès 1893, à Alger, VINCENT soulignait la gravité de la fièvre typhoïde où l'examen bactériologique permettait de reconnaître la présence simultanée du bacille d'Eberth et du streptocoque (maladie streptotypique), ou du colibacille et du staphylocoque doré.

En 1894 c'est la description du pied de Madura, affection déterminée par *Streptothrix* ou *Oospora madura*, dont il étudia les caractères morphologiques et biologiques, le mode de développement, la formation des spores. Il dressa de l'affection un tableau complet, basé sur l'étude détaillée macroscopique et microscopique des lésions produites par ce parasite dans la peau, le tissu cellulaire du pied, les os, le périoste et les gaines tendineuses des muscles.

C'est également à Alger que VINCENT étudia l'angine à laquelle on devait plus tard donner son nom. En raison de ses caractères cliniques, cette angine était confondue jusqu'alors avec la diphtérie et la syphilis. Dès 1892, confrontant ses résultats bactériologiques et ses observations cliniques, la conviction de VINCENT était faite, et il concluait à l'existence d'une maladie non encore décrite. En 1896, alors qu'il se trouvait à Marseille, il retrouva dans les plaies des soldats rapatriés de Madagascar, les mêmes bacilles fusiformes et les mêmes organismes spiralés qu'il avait remarqués dans l'angine ; et dans un mémoire paru en octobre 1896 dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, il décrivait en détail le bacille fusiforme et le spirochète qui porte aujourd'hui le nom de *Spirocheta vincenti*.

En 1899 c'est l'étude bactériologique de l'angine à bacilles fusiformes, et dans un nouveau mémoire des *Annales de l'Institut Pasteur* il soulignait l'identité bactériologique de ces deux affections.

Quelques années plus tard, en 1905, à propos de cette infection fuso-spirillaire, il établit l'étroite analogie qui rapproche la pathogénie de cette maladie de celle qu'il avait décrite pour le tétanos, c'est-à-dire l'importance de certains facteurs favorisants indispensables dont l'association microbienne n'est pas des moindres.

En 1904, c'est l'étude de l'action favorisante de la chaleur et du froid sur l'évolution du tétanos dit médical, et du rôle de phénomène d'appel joué par les sels de quinine dans l'apparition de l'affection chez les porteurs de spores tétaniques.

En 1905, VINCENT reprend la question si controversée de la signification du colibacille dans les eaux alimentaires et démontre que la découverte de ce microbe dans une eau est aussi significative que la numération des germes. Il souligne également l'importance de la découverte dans l'eau des microbes anaérobies stricts que l'on doit considérer comme un indice important de contamination. La technique d'une méthode d'analyse bactériologique de l'eau d'alimentation avait dès 1892 fait l'objet d'une mise au point : c'est la colimétrie de VINCENT, encore employée dans de nombreux laboratoires d'hygiène.

En 1908, VINCENT étudia de nouveau la toxine tétanique et montra qu'elle était détruite au contact des sécrétions digestives, ce qui expliquait l'innocuité de l'absorption de cette toxine par la bouche.

Puis, comme un fond de tableau, apparaissent les recherches sur la fièvre typhoïde : études cliniques, procédé de diagnostic (spléno-diagnostic) et surtout étude de la prophylaxie.

Dès 1909, il met au point un vaccin antitypho paratyphoïdique A et B, actif à la fois contre la fièvre typhoïde et les fièvres paratyphoïdes. Après essai sur lui-même et sur quelques volontaires les premières applications officielles eurent lieu, en 1912, au Maroc, en Algérie et en Tunisie. En France, l'efficacité de cette vaccination est éprouvée à l'occasion de quelques épidémies constatées dans la population civile et dans certaines garnisons. Parmi ces épidémies la plus connue est celle d'Avignon, au cours de laquelle près de 2.000 atteintes avaient été décelées. Les résultats de la vaccination furent manifestes ; l'épidémie fut jugulée en quelques jours, et aucun cas ne fut constaté chez les vaccinés.

Le 18 mars 1914, le Parlement adopta le projet de loi présenté par le Sénateur LABBÉ, rendant obligatoire la vaccination antityphoïdique dans l'Armée.

La guerre éclate et en plein hiver 1914, la fièvre typhoïde apparaît menaçante parmi les contingents qui n'avaient pas été vaccinés pendant leur service actif. Les hôpitaux sont remplis de typhoïdiques, et la mortalité dépassait 25 0/0. Suivant l'expression du

Maréchal FOCH on était à la veille d'un désastre sanitaire et militaire.

VINCENT obtient d'être envoyé en mission aux Armées, et grâce à sa foi, sa volonté et sa ténacité, réussit à triompher de l'inertie, de l'ignorance, du scepticisme. Malgré des difficultés extraordinaires, la vaccination est généralisée à l'ensemble des armées combattantes.

Les résultats ont été figurés dans un schéma actuellement bien connu : la courbe de mortalité descend brusquement en ligne presque verticale, atteignant un chiffre infime très voisin du zéro ou égal à celui-ci.

Le Maréchal JOFFRE a écrit officiellement en 1925 au Médecin Inspecteur Général VINCENT lui adressant « ses plus chaleureuses félicitations pour sa grande contribution à la victoire ». Le Maréchal FOCH déclarait que sans la vaccination antityphoïdique les Armées n'auraient pu être conduites à la victoire. C'étaient là certes des témoignages officiels extrêmement élogieux, mais combien devait être grande la satisfaction intime de VINCENT d'avoir épargné tant de vies humaines, en les protégeant contre le fléau de la fièvre typhoïde ? « Lorsque, à force de méditations et de travail, disait-il, on est parvenu à sauvegarder des existences humaines, nulle joie intime n'est comparable à celle-ci ».

Il est incontestable que du point de vue social, les résultats de cette vaccination antityphoïdique constituent le plus beau titre de gloire d'HYACINTHE VINCENT.

Les années suivantes, VINCENT appliqua sa technique de préparation à l'éther à la fabrication d'un vaccin anticholérique et d'un vaccin antidyssentérique.

En 1918-1919, avec la collaboration de STODEL, il prépara un sérum préventif et curatif des infections dues aux microbes anaérobies, très efficace dans la gangrène gazeuse, dans les infections putrides des plaies, dans les blessures par broiement, souillées de terre.

Puis dans des temps plus proches de nous ce furent ses importants travaux sur les cryptotoxines (1927-1928), sur la sérothérapie anticolibacillaire (1928), sur la sérothérapie antistreptococcique (1929), de nouvelles recherches expérimentales sur la dysphylaxie hépatique, sur les toxines du bacille typhique et l'établissement d'une nouvelle pathogénie de la fièvre typhoïde.

Dès 1915, dans une note à l'Académie des Sciences, il signalait l'importance des toxines sécrétées par le bacille typhique et leur dualité. Au Congrès de Médecine de Bruxelles en 1925 il faisait ressortir l'importance pratique de cette dernière notion dans la préparation d'un sérum antityphoïdique. Enfin en 1926-1927 il a consacré plusieurs de ses leçons au Collège de France à l'étude des deux

toxines distinctes secrétées par le bacille typhique et aux expériences qu'il avait faites sur ce sujet.

Grâce à des conditions spéciales de culture *in vivo*, en sacs de collodion, VINCENT a pu isoler une neurotoxine douée d'un tropisme électif pour le système nerveux, spécialement à l'égard des centres psychiques. Expérimentalement chez le cobaye et le lapin elle donne des symptômes prédominants de stupeur absolue entrecoupée de convulsions.

La seconde toxine ou entérotoxine, beaucoup plus résistante que la première, amène la mort du cobaye ou du lapin un peu moins rapidement que la précédente. A l'autopsie ces animaux présentent toutes les lésions spécifiques de la fièvre typhoïde humaine. La conclusion logique que VINCENT tira de ces constatations était que le bacille, agent de la maladie, agit sur l'organisme envahi, non par lui-même, mais par les poisons solubles qu'il sécrète. La fièvre typhoïde est donc une maladie d'intoxication et se range, à cet égard, à côté de la diphtérie et du tétanos.

Cette conception amena naturellement à la préparation d'un sérum antityphoïdique. C'est là, la tâche à laquelle se consacrait VINCENT quand la mort est venue le surprendre.

Telles sont les pièces maîtresses de l'œuvre scientifique d'HYACINTHE VINCENT. Celle-ci est ample, variée et solide.

Comme le disait M. l'Administrateur du Collège de France au jubilé du Professeur VINCENT, ses travaux composent un trésor scientifique éblouissant. La plupart ont cette destinée d'intéresser, comme un principe bienfaisant, la vie de l'humanité tout entière.

Le gouvernement lui témoigna sa reconnaissance et son admiration. Grand Croix de la Légion d'Honneur, il fut cité à l'Ordre de la Nation le 28 décembre 1945. Enfin le 21 juin 1950, par décision du Conseil des Ministres et à titre exceptionnel, le Médecin Général Inspecteur VINCENT recevait la Médaille Militaire en raison des services qu'il avait rendus à l'Armée et à l'Humanité.

Mais pour ceux qui ont pu l'approcher et le connaître, le Médecin Inspecteur Général VINCENT ne laisse pas seulement le souvenir d'un savant et d'un glorieux soldat ; on était frappé par son allure alerte et la vivacité de son esprit. On trouvait auprès de lui un accueil courtois, devenu plus affable avec l'âge.

Et permettez-moi, pour finir, de rappeler le message que 4 ans avant sa mort nous a laissé HYACINTHE VINCENT : « Quiconque se propose la recherche de la vérité doit élever son idéal si haut qu'il ne puisse jamais l'atteindre ».

C'est avec émotion que nous assurons les siens de notre peine profonde et de notre fidélité à sa mémoire.

JULES BRIDRE

(1869-1950)

H. JACOTOT. — Le docteur vétérinaire JULES ALPHONSE BRIDRÉ, pour lequel tous nous éprouvions la plus affectueuse estime, est mort à Paris le 27 septembre 1950. Il était né dans le Calvados, à Bretteville-sur-Laize le 27 septembre 1869.

Ses études secondaires terminées, BRIDRÉ entre à l'Ecole d'Alfort en 1886 ; élève toujours digne d'éloges, il en sort en 1890. Pendant quelques années il exercera la médecine vétérinaire en Normandie, mais là n'est pas sa voie ; la recherche l'attire et en 1903 nous le retrouvons à Paris, suivant le cours de Microbiologie à l'Institut Pasteur. C'est alors que BORREL, qui l'a distingué, l'attache à son laboratoire ; associé aux travaux de cet initiateur éminent, BRIDRÉ se forme aux techniques pasteurienues et s'imprègne de la doctrine des Maîtres de cette maison. En 1910, il est chargé d'une mission permanente à l'Institut Pasteur d'Algérie, sous l'autorité de M. EDMOND SERGENT ; il va y poursuivre pendant vingt-cinq ans une carrière remarquablement féconde. De retour à l'Institut Pasteur de Paris et même dans la retraite, il ne cessera de s'intéresser à la recherche, lui consacrant la meilleure part de son activité physique et toutes les ressources de son esprit.

Elève de BORREL, BRIDRÉ fit ses premiers travaux sur le cancer expérimental des souris ; un mémoire en exposait les résultats dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, en 1907.

Puis il aborda l'étude des épithélioses et particulièrement de la clavelée. Après avoir dirigé dans le midi de la France le premier essai pratique de l'emploi du sérum dans la prévention anticlaveleuse, il fut chargé, avec BOQUET et LHÉRITIER de la préparation de ce sérum à l'Institut Pasteur d'Alger. Mais la sérothérapie préventive d'une contagion ayant le caractère de permanence de la clavelée dans ses régions d'élection, n'est opérante qu'au prix d'interventions répétées ; et seule une vaccination se révèle économiquement praticable. Or, jusque-là l'immunisation active des moutons contre la clavelée reposait sur l'emploi de la clavelisation, méthode coûteuse puisqu'elle entraînait une mortalité pouvant atteindre 12 0/0 et dangereuse parce que génératrice de foyers de clavelée lorsqu'on l'appliquait en milieu sain. BRIDRÉ et BOQUET parvinrent à atténuer le virus claveleux en le mettant en contact avec le sérum anticlaveleux. Leur « virus sensibilisé » d'un emploi facile, d'une totale innocuité, non contagifère, rapidement et hautement immunisant est en usage depuis 37 ans : plusieurs dizaines

de millions de moutons ont bénéficié de son emploi en Afrique du Nord, en Italie et en Espagne.

Le problème des rapports immunologiques de la clavelée et de la vaccine n'a pas manqué de retenir l'attention de BRIDRÉ ; dans des recherches personnelles ou en collaboration avec DONATIEN il a précisé l'autonomie respective de chacune de ces viroses et mis en lumière leur faculté d'interférer réciproquement.

En collaboration avec NÈGRE et TROUETTE, BRIDRÉ fit une étude approfondie de l'étiologie et de la pathogénie de la lymphangite épizootique ; ils précisèrent certains caractères et la nature du Cryptocoque de Rivolta, son agent causal.

BRIDRÉ mit au point un vaccin contre la mammites gangréneuse des brebis et des chèvres. Avec DONATIEN il réalisa la culture *in vitro* du microbe de l'agalaxie contagieuse des petits ruminants ; cela leur permit de décrire ce germe à la fois filtrable et visible au microscope comme celui de la péripneumonie bovine auquel il s'apparente. Ils établirent ensuite que le stovarsolate de soude exerce sur l'agalaxie contagieuse une action spécifique, à titre préventif et à titre curatif.

Dans sa retraite, à Paris, BRIDRÉ n'abandonna qu'*in extremis*, vaincu par l'âge et son cortège de misères physiques, le laboratoire que l'Institut Pasteur avait mis à sa disposition ; il y fit avec la collaboration de pasteuriens et d'alforiens de très intéressants travaux sur diverses épithélioses humaines ou animales. C'est ainsi qu'il étudia l'emploi dans l'immunisation et l'hyperimmunisation contre la fièvre aphteuse de la matière virulente obtenue par inoculation du liposarcome de MURRAY.

JULES BRIDRÉ était membre titulaire de notre Société depuis 1908 ; ses communications et ses interventions y furent toujours accueillies avec intérêt et sympathie. Il nous donna une marque particulière de son dévouement en acceptant de composer la table générale des matières de notre bulletin pour les vingt-quatre premières années de sa parution.

Il avait été élu membre titulaire de l'Académie vétérinaire en 1920 ; il en fut le président en 1939 et en 1940. L'Académie de Médecine l'avait élu membre correspondant en 1934.

Homme à l'esprit clair et au jugement précis, chercheur méthodique et persévérant, expérimentateur d'une rare habileté, JULES BRIDRÉ a bien mérité la considération et la reconnaissance que le corps vétérinaire français et la grande famille pasteurienne vouent à son œuvre scientifique.

Ceux qui l'ont connu conserveront le souvenir ému de sa courtoisie souriante, de sa délicate affabilité. C'est dans ce sentiment que j'adresse à Madame BRIDRÉ et à la famille de notre regretté collègue l'expression de notre sympathie attristée.

MAURICE LANGERON

(1874-1950) (*)

R. DESCHIENS. — Notre compagnie perd dans la personne de MAURICE LANGERON un mycologiste médical et un microscopiste de haute valeur.

LANGERON était né à Dijon, le 3 janvier 1874 ; il prit son grade de Docteur en Médecine en 1902, reçut sa formation de naturaliste au Muséum d'Histoire Naturelle, et celle de parasitologiste au laboratoire de RAPHAËL BLANCHARD à la Faculté de Médecine de Paris.

Directeur de recherches au Centre National de la Recherche Scientifique, Directeur de laboratoire à l'Ecole des Hautes Etudes, Chef des Travaux de Parasitologie à la Faculté de Médecine de Paris, LANGERON était un savant, d'une vaste érudition, d'une intelligence claire et coordinatrice et d'une grande indépendance de caractère. Il associait à une rigueur technique et au pragmatisme qui est l'une des marques de l'Ecole d'EMILE BRUMPT, l'imagination et l'intuition qui construisent l'hypothèse de travail. Il libérait parfois, dans le cadre ascétique de son laboratoire, une fantaisie cocasse et explosive imprégnée de la verdeur de son terroir natal.

Expérimentateur exigeant, ingénieux et adroit, il excellait à confronter les techniques, et à dégager celles qu'il jugeait essentielles. Il abordait les problèmes avec ce non-conformisme qui est le propre du chercheur scientifique ; c'est ainsi qu'il n'hésita pas à considérer que les champignons ne sont pas des végétaux mais des protistes, opinion qui a été admise par des mycologues éminents.

Doué d'un sens didactique remarquable, mais atteint de polysyllabie, LANGERON ne put faire une carrière professorale à la Faculté de Médecine, mais il enseigna supérieurement par ses commentaires, son exemple et ses livres.

Les travaux les plus marquants de LANGERON portent sur la mycologie générale et médicale et sur les techniques microbiologiques et parasitologiques. En mycologie, LANGERON classa et coordonna les caractères des organes reproducteurs et propagateurs ; il reprit la systématique des champignons pathogènes pour l'homme et se fondant sur des données morphologiques et biologiques, il ramena de 746 à 42 les espèces décrites ; il étudia la filamentation des champignons levuriformes les reliant ainsi aux formes mycéliennes ; il apporta une contribution importante à l'identification des Teignes. Ses travaux de mycologie ont été publiés dans les

(*) Séance du 11 avril 1951.

Bulletins de la Société de Pathologie exotique, dans les *Annales de parasitologie* et dans son ouvrage magistral, le *Précis de Mycologie générale et médicate*, édité par Masson, en 1945.

On peut écrire que toutes les techniques microscopiques et parasitologiques ont été contrôlées et, éventuellement, révisées par LANGERON ; gigantesque travail qui occupa une grande partie de sa vie et qui nous apporta son *Précis de microscopie*. Cet ouvrage complet, clair, pratique et d'une documentation impeccable est présentement le livre de base des travailleurs de laboratoire ; il a connu 7 éditions.

On doit encore à LANGERON un petit précis de Coprologie microscopique qu'il publia avec RONDEAU DU NOYER et qui est un excellent guide de prospection des selles.

Puisque nous parlons ici dans l'enceinte de l'Institut Pasteur, nous rappellerons que LANGERON fut chargé de mission par l'Institut Pasteur de Tunis et par l'Institut Pasteur du Maroc, dans le but de prospecter les mycoses et l'épidémiologie du paludisme sur leurs territoires.

Il faut se représenter avec quelle persévérance, et quelle volonté d'être utile, clair et complet, LANGERON, laissant là les préséances, les ambitions et les succès faciles, a écrit ses ouvrages didactiques. Ce ne sont pas seulement ses collaborateurs, ses élèves et ceux qu'il conseilla avec une affabilité, parfois malicieuse, mais inlassable, qui ont contracté envers LANGERON une dette de reconnaissance, mais aussi tous ceux pour lesquels ses précis ont été écrits.

ÉLECTIONS

Séance du 13 juin 1951.

Ont été élus Membres titulaires de la Société de Pathologie Exotique :

MM. J. COURDURIER, J. GAILLARD, M. HOLSTEIN et M. PLOYE.

Nous adressons, à nos nouveaux collègues, les compliments de la Société pour leur élection et nous espérons qu'il leur sera possible de collaborer utilement à nos travaux.

COMMUNICATIONS

SUR LA SULFONÉMIE APRÈS INJECTIONS
DE SUSPENSIONS HUILEUSES DE SULFONE-MÈRE

Par H. FLOCH, A. LECUILLER et P. DESTOMBES (*)

M. J. SCHNEIDER a souligné à une récente séance de la Société de Pathologie Exotique combien le chiffre de sulfonémie de 25 mg. de DDS que nous avons trouvé chez un malade traité par une suspension huileuse de sulfone-mère lui paraissait anormal (1). A nous aussi ce chiffre avait paru surprenant mais nous ne l'avons pas avancé à la légère.

Il faut tout d'abord remarquer que ce taux de sulfonémie est tout à fait exceptionnel parmi nos résultats puisqu'il est unique sur des centaines de dosages que nous avons effectués jusqu'ici et nous ayant donné des chiffres rarement supérieurs à 2 mg. o/o.

■
* *

C'est, pour nous, l'occasion de remarquer que les chiffres de sulfonémie trouvés habituellement par M. J. SCHNEIDER s'il les juge suffisants nous paraissent bien faibles ; en effet ils sont compris (2) entre 4 mg. o/oo et 0 mg. 5 o/oo (moyenne un peu inférieure à 2 o/oo) pour les suspensions de DDS dans le chaulmoograte d'éthyle et entre 2 mg. o/oo et 0 mg. 5 o/oo (moyenne de 1,20 o/oo) pour les suspensions de DDS en huile.

Ces chiffres ne représentent que le minimum de ceux que nous avons trouvés puisque nous relevons en moyenne 0 mg. 6 o/o — soit 6 mg. par litre — avec un maximum de 1 mg. 5 o/o après les injections hebdomadaires de 1 g. 25 de DDS en suspension dans le chaulmoograte d'éthyle par exemple.

Les chiffres de M. J. SCHNEIDER sont également faibles par rapport à ceux donnés par les différents auteurs : MOLESWORTH and AL (3) indiquent une sulfonémie variant entre 0 mg. 1 et 0 mg. 9 o/o chez des malades recevant seulement 1 g. de DDS en suspension huileuse par semaine ; A. SIMPSON et B. D. MOLES-

(*) Séance du 11 avril 1951.

WORTH (4) trouvent des sulfonémies de 1 mg. 5 o/o et 3 mg. 3 o/o chez des malades ayant reçu respectivement 27 et 23 injections en 3 mois de 0 g. 20 de DDS en suspension huileuse à 20 o/o ; MICHAEL SMITH (5) indique chez des malades prenant 0 g. 20 de DDS par jour *per os* un taux sanguin moyen minimum de 0 mg. 6 o/o.

D'où provient cette discordance entre les chiffres de M. J. SCHNEIDER et ceux des autres auteurs ?

* *

Mais revenons à notre malade. Celui-ci recevait depuis plusieurs mois des injections de DDS en suspension dans l'huile. En raison de l'irrégularité d'absorption que nous avons signalée, il est, pour nous, évident qu'une résorption importante s'est produite brusquement, entraînant une augmentation considérable de la sulfonémie. L'irrégularité de l'absorption est d'ailleurs mise en évidence par l'examen même des sulfonémies trouvées chez ce malade et rapportées dans la note en question : jour de l'injection : 0 mg. 55 o/o ; 2^e jour : 0 mg. 20 o/o ; 3^e jour : 0 mg. 55 o/o ; 4^e jour : traces ; 5^e jour, 6^e jour, 7^e jour : 2 mg. 2 o/o ; 8^e jour injection : 0 mg. 37 o/o ; 9^e jour : 0 mg. 25 o/o ; 10^e jour : 25 mg.

Ainsi, alors que le 4^e jour après l'injection nous trouvons seulement des traces de sulfone dans le sang, le 7^e jour nous trouvons 2 mg. 2 o/o, puis 0 mg. 37 o/o le lendemain, au moment de la nouvelle injection. La résorption de la sulfone qui avait cessé a donc repris au 7^e jour ; ses effets vont s'ajouter, avec peut-être même ceux d'injections antérieures non entièrement résorbées, à ceux de la nouvelle injection, d'où le clocher élevé du 10^e jour.

Tout ceci prouve l'irrégularité de la résorption des suspensions huileuses administrées par la voie intramusculaire, irrégularité déjà d'ailleurs bien connue en thérapeutique et plus particulièrement en thérapeutique antilépreuse (huile de chaulmoogra).

* *

Nous n'ignorons pas non plus que 1 g. 25 de DDS en circulation dans le sang représente une quantité de DDS supérieure à la quantité injectée *lors du précédent acte thérapeutique*. Mais, comme nous l'avons déjà dit, le malade en question recevait 1 g. 20 de DDS par semaine depuis des mois et il est prouvé (voir plus haut) qu'à ce moment, il résorbait des « reliquats » de sulfone-mère injectée précédemment. C'est justement le fait d'une telle élévation de la sulfonémie qui nous donne raison et nous permet de rejeter l'administration de sulfone-mère en suspension huileuse de la thérapeutique antilépreuse.

Il n'est pas inutile d'ailleurs de relever dans la bibliographie des cas en somme comparables où la quantité de sulfone éliminée est supérieure, apparemment, à celle de sulfone administrée. Nous ne pouvons mieux faire que de prendre un tel exemple dans la publication de M. J. SCHNEIDER citée plus haut (1). Tableau VI, de cette note, nous voyons en effet qu'un malade ayant reçu le 24 février 1950 une injection de 1 g. 25 de Cimédone, a une élimination urinaire nulle le 27 février. Il reçoit alors une nouvelle injection de 1 g. 25 de Cimédone et élimine en 2 jours 1 g. 285 de Cimédone, quantité supérieure à la quantité injectée. Comment M. J. SCHNEIDER interprète-t-il ce résultat ? Pour nous il est dû lui aussi à une mauvaise résorption de la suspension huileuse utilisée.

■
* *

En ce qui concerne la discordance entre la sulfonémie et l'élimination urinaire, il nous suffira de préciser que nous ne donnons pas de chiffres d'élimination urinaire de 24 heures, mais la teneur de l'urine en DDS au moment de la prise de sang.

Nous sommes convaincus comme M. J. SCHNEIDER que notre malade a éliminé beaucoup de DDS dans ses urines... dans l'intervalle de nos prélèvements, ce que nous regrettons évidemment mais sans en être étonnés. Ici encore d'ailleurs on peut trouver dans la littérature des observations de discordance manifeste entre sulfonémie et sulfonurie. Sister HILARY ROSS (6) par exemple donne des chiffres très élevés qu'elle a observés à la suite d'injections de 5 g. de Promin par jour, chiffres accompagnés de teneurs faibles de l'urine : Promin dans le sang 50 mg. o/o, Promin dans l'urine 10 mg. o/o (Urines de 24 heures ici qui plus est !).

Quant aux reins de nos malades, heureusement pour ceux-ci, nous savons qu'il faut vérifier et vérifions leur bon fonctionnement, depuis les quelques années que nous utilisons les sulfones sur une grande échelle.

*
* *

Enfin nous n'ignorons pas que des erreurs peuvent être dues aussi à la présence d'autres substances comme le rappelle M. J. SCHNEIDER.

Il est possible que certaines de ces substances soient encore inconnues mais jusqu'ici cependant les substances connues comme faussant les résultats des dosages sont peu nombreuses (amines aromatiques et anesthésiques locaux). Notre malade ne prenait que des sulfones et nous pouvons assurer à M. J. SCHNEIDER que nous ne faisons pas nos prises de sang sous anesthésie locale.

Une des causes d'erreurs que M. J. SCHNEIDER signale nous a

cependant étonné, c'est la suivante : « il suffit, en effet, de laisser, écrit-il, la *diaminodiphénylsulfone* en contact avec le sang plus de cinq minutes pour que l'on retrouve, ultérieurement, un chiffre supérieur à celui qui a été mis dans un échantillon lorsque l'on prépare une échelle colorimétrique ». Ne comprenant vraiment pas la raison d'une telle cause d'erreur nous avons prudemment demandé ce qu'elle en pensait à Sister HILARY ROSS (National Leprosarium, Carville, Louisiana, U. S. A.) dont la grande expérience fait autorité en matière de dosages de sulfones.

Sa réponse (dont elle nous a autorisé à faire état et pour laquelle nous la remercions bien vivement) a été la suivante :

« As for the figures being higher after 5 minutes, I cannot understand this as there are no interfering substances other than aromatic amines and also anesthetics as Novocaïne and Procaïne. »

Avant de terminer, nous tenons aussi à remercier M. J. SCHNEIDER pour l'intérêt constant qu'il apporte à nos notes sur le traitement de la lèpre par la sulfone-mère en Guyane française. La vérité ne peut jaillir que de la discussion ; l'utilité de ces discussions dans ce cas particulier est bien démontrée puisque maintenant M. J. SCHNEIDER utilise la S. M., la préconise en lui reconnaissant des avantages qu'il n'admettait pas lors de nos premiers travaux sur la question.

Institut Pasteur de la Guyane française.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FLOCH (H.), LECUILLER (A.) et DESTOMBES (P.). — Sur l'emploi de la sulfone-mère en suspension huileuse. Soc. de Path. Exot. Séance de novembre 1950 (*Discussion* : J. SCHNEIDER).
- (2) SCHNEIDER (J.) et RAYROUX (J.). — Traitement de la lèpre par les sulfones. Concentration sanguine et élimination urinaire de la diamino-diphényl-sulfone et d'un de ses dérivés après injections espacées de suspensions huileuses. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, n^{os} 7-8, p. 452-462.
- (3) MOLESWORTH and AL. — Treatment with DDS in oil. *International Journal of Leprosy*, juin-septembre 1949, vol. 17, n^o 3, p. 199.
- (4) SIMPSON (I. A.) et MOLESWORTH (B. D.) and AL. — The fate of 44'-diamino-diphenylsulfone in humans and guinea pigs. *Leprosy Review*, 1950, 21, 1, p. 5.
- (5) SMITH (MICHAEL). — A Pharmacological study of three sulfones. *Leprosy Review*, juin 1948, p. 84.
- (6) Sister HILARY ROSS (B. S.). — Blood and urine concentration of Promin, Diasone and Promizole in the treatment of Leprosy, *International Journal of Leprosy*, juillet-septembre 1947, vol. 15, n^o 3, p. 239.

Discussion.

J. SCHNEIDER. — Je continue à penser :

1° que le chiffre de 25 mg. de DDS pour 100 cm³ de sang, relevé par M. FLOCH chez un malade recevant une fois par semaine une dose de 1 g. 20 de DDS en suspension huileuse, deux jours après l'une de ces injections, me paraît invraisemblable car il correspond, je le répète, à une quantité voisine de 1 g. 25 de DDS pour le seul sang circulant, sans tenir compte des liquides interstitiels et des autres tissus de l'organisme qui, comme nous l'a montré l'expérimentation chez l'animal, contiennent une quantité appréciable de sulfone ;

2° qu'une telle concentration sanguine chez un sujet dont la fonction rénale est normale, doit être suivie d'une importante élimination urinaire.

La haute estime que j'ai pour M. FLOCH et pour son œuvre, fait que je ne veux pas entretenir ici une inutile polémique qui ne pourrait opposer que les chimistes. Cette polémique n'a rien à voir avec la discussion médicale. La communication que nous avons faite ici le mois dernier avec P. LAVIRON et L. LAURET, où nous rapportons les résultats cliniques d'un an d'utilisation dans le traitement de la lèpre des suspensions de DDS dans le chaulmoograte d'éthyle, expose, tant pour l'activité que pour la tolérance, notre point de vue de médecins dans cette discussion.

INFECTION EXPÉRIMENTALE DU LAPIN PAR *PLASMODIUM BERGHEI*, VINCKE ET LIPS 1948

Par R. DESCHIENS et L. LAMY (*)

Plasmodium berghei, Vincke et Lips 1948, hématozoaire parasite de rongeurs sauvages du genre *Thamnomys* (*T. surdaster*) de l'Afrique Equatoriale et dont l'insecte vecteur, dans la nature, est un anophèle, *Anopheles sdureni*, peut être inoculé expérimentalement, par passage direct de sang infesté, à un certain nombre de rongeurs sauvages ou d'élevage.

VINCKE et LIPS (1948) (1) ont montré que, chez le rat sauvage, le paludisme à *P. berghei* est généralement bénin et guérit spontanément en prémunisant l'hôte. La souris blanche et le rat blanc sont infestés facilement par l'inoculation intrapéritonéale ou hypodermique de sang contenant des schizontes de *P. berghei* (VINCKE et

(*) Séance du 13 juin 1951.

LIPS 1948; VINCKE et van den BULCKE 1949) (2) (3) (4). Chez la souris, l'incubation de la maladie est de 4 à 10 jours, suivant la richesse de l'inoculat; avec une dose de 1/10 de centimètre cube de sang virulent, l'infection tue constamment l'animal en 10 jours, en moyenne (Pl. II, fig. 1 et 2). Chez le rat blanc normal adulte, le paludisme évolue habituellement vers la guérison clinique créant un état de prémunition, en 25 à 30 jours, mais les jeunes rats (80 g.) et les rats adultes splénectomisés peuvent offrir une maladie mortelle en 15 à 16 jours, comparable à celle observée chez la souris (GALLIARD et LAPIERRE 1950) (5).

Le rat du coton (« cotton rat ») *Sigmodon hispidus* peut être contaminé expérimentalement par *P. berghei* et offre une infestation bénigne guérissant spontanément (J. RODHAIN, 1949) (6), cependant, chez les animaux splénectomisés, le paludisme affecte un caractère grave à évolution mortelle.

P. DURAND et M. MATHIS (1950) (7) ont montré que le hamster doré *Mesocricetus auratus*, de moins d'un an, était inoculable en série par *P. berghei* et pouvait présenter un paludisme mortel en 15 à 19 jours, mais que les sujets de plus de un an étaient réfractaires à la maladie sinon à l'infection. ADLER, YELI et ZUCKERMAN 1950 (8) ont confirmé le fait et noté, en outre, la sensibilité de *Microtus guntheri*, petit rongeur sauvage du proche Orient, qui, infecté, présente une poussée aiguë de paludisme suivie d'une maladie latente qui guérit.

VINCKE et LIPS n'ont pu obtenir l'infection du lapin et du cobaye par *P. berghei*; DURAND et MATHIS ont relevé l'état réfractaire de l'homme et du singe, *Erythrocebus patas*, vis-à-vis du parasite.

De l'ensemble des travaux précités, il se dégage, singulièrement, une confirmation de la notion bien connue en parasitologie de la sensibilité des jeunes animaux vis-à-vis des hématozoaires, alors que les adultes peuvent offrir un état réfractaire; tel est, en particulier, le cas du rat blanc et du hamster vis-à-vis de *P. berghei*. Il semblait donc rationnel de tenter d'obtenir l'infection par *P. berghei* de très jeunes individus d'espèces de rongeurs, dont les adultes présentaient un état de résistance à l'hématozoaire.

Dans ce dessein, nous avons inoculé des lapins nouveau-nés et des cobayes nouveau-nés par la voie intrapéritonéale, avec une souche de *P. berghei* — tuant la souris en 10 à 15 jours — dans les conditions et avec les résultats suivants :

EXPÉRIMENTATION CHEZ LE LAPIN NOUVEAU-NÉ

Une première portée de 6 lapins nouveau-nés (poids moyen des animaux : 70 g.) a été inoculée à raison de 2/10 de centimètre cube

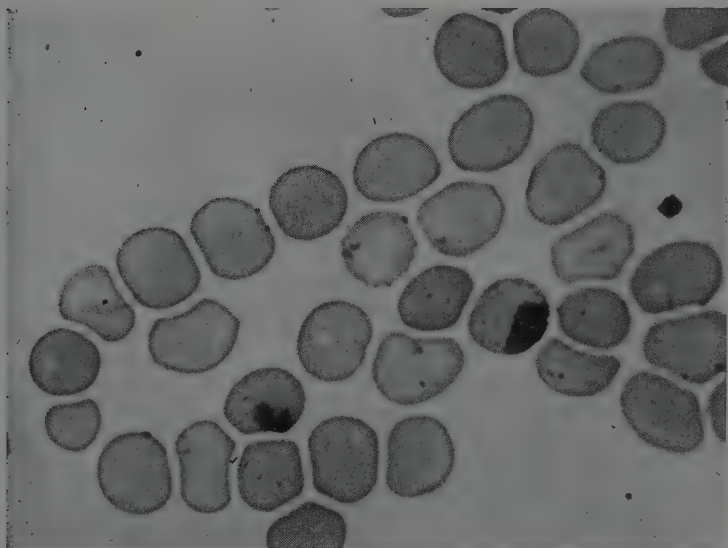


Fig. 1. — Frottis de sang de lapereau, infecté par *Plasmodium berghei* : on distingue deux schizontes volumineux (Gr. 1.200 diam.).

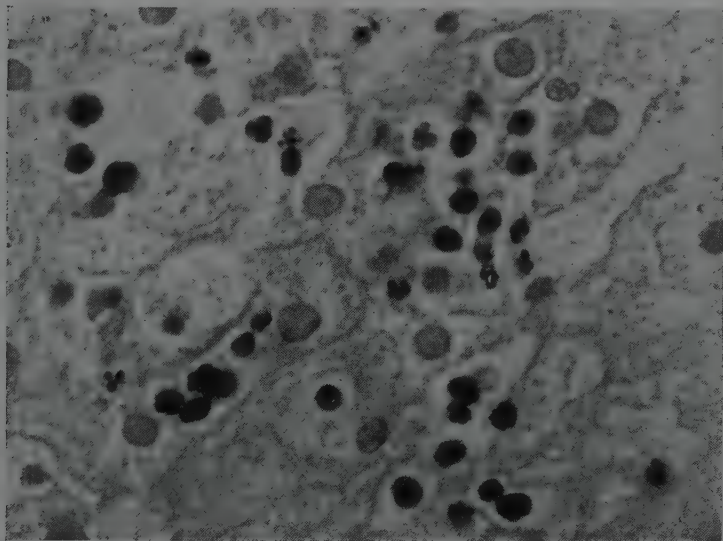


Fig. 2. — Coupe de foie de lapereau infecté par *Pl. berghei* : présence de nombreuses rosaces (Gr. 430 diam.).

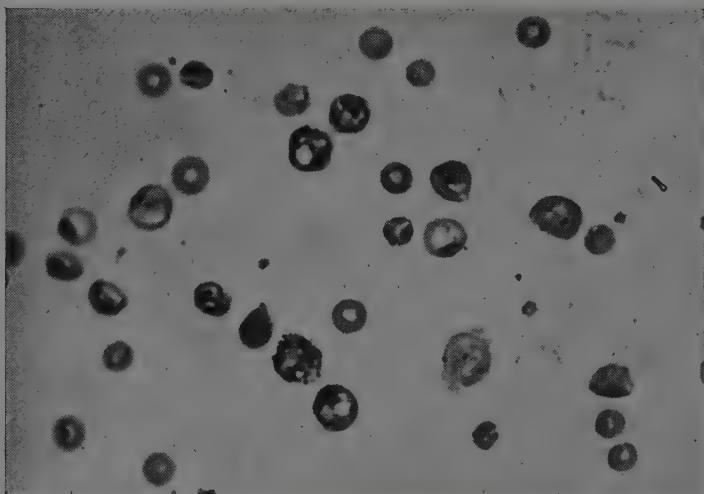


Fig. 3. — Frottis de sang de souris, infectée par *Pl. berghei* : nombreux schizontes à divers stades ; rosaces (Gr. 1.000 diam.).

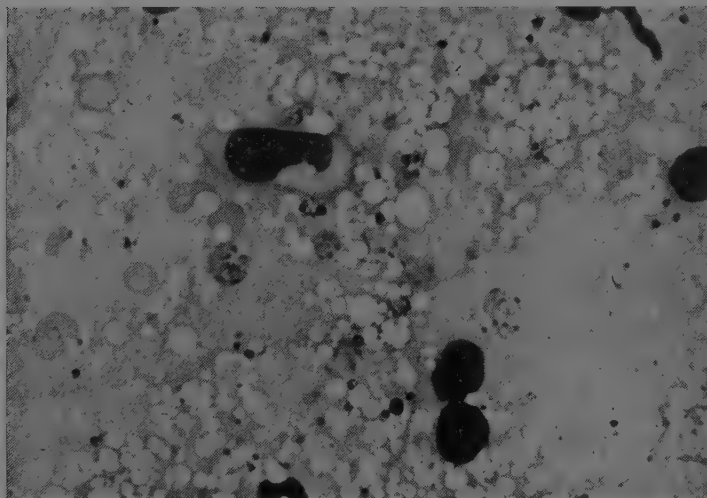


Fig. 4. — Frottis par apposition de foie de souris infectée par *Pl. berghei* : présence de rosaces (Gr. 1.000 diam.).

de sang virulent de souris (30 à 50 o/o d'hématies parasitées) par animal et par la voie péritonéale.

Quatre animaux ont présenté, à partir du 5^e jour, après l'inoculation, de jeunes schizontes de *P. berghei* dans le sang périphérique. Les schizontes, d'abord rares, se sont montrés plus fréquents le 6^e jour, mais n'ont pas dépassé le taux de 1 parasite pour 50 à 60 hématies (Pl. I, fig. 1).

Deux animaux, rejetés du nid par leur mère, sont morts d'inanition le 4^e jour et n'ont pu être prospectés.

Sur les 4 lapins reconnus contaminés, 2 sont morts le 6^e jour, après avoir été rejetés du nid par leur mère, les 2 autres ont été sacrifiés aux fins d'examen des viscères.

Les coupes en série du foie des 2 jeunes lapins précités ont montré la présence de nombreuses rosaces de *P. berghei* offrant des amas pigmentés à leur centre (Pl. I, fig. 2). L'examen des coupes de rate n'a pas révélé de parasites mais la présence de macrophages mélanifères.

Une deuxième portée de 3 lapins nouveau-nés (poids moyen des animaux : 70 g.) a été inoculée avec 1/4 de centimètre cube de sang de souris virulent (30 à 50 o/o d'hématies parasitées), par animal, et par la voie péritonéale. Les 3 lapereaux ont présenté dans le sang périphérique à partir du 5^e jour de jeunes schizontes annulaires, puis des schizontes volumineux et des corps en rosaces contenant de 6 à 14 noyaux. Le nombre des hématies parasitées, au 6^e jour, atteignait 1/20.

Deux des 3 animaux ont été sacrifiés le 7^e jour ; des frottis de foie et de rate établis par apposition, à partir des cadavres, ont montré la présence de schizontes et de rosaces de *P. berghei*.

Le 3^e lapereau conservé pour étudier l'évolution parasitologique et clinique du paludisme est mort le 8^e jour en offrant un taux d'hématies parasitées important (1 hématie parasitée pour 20 hématies normales). Bien que cette mort ne puisse être rattachée avec certitude au paludisme, elle semble, cependant, devoir lui être imputée en raison du nombre élevé des hématies parasitées et des nombreux corps en rosaces, décelés.

Une troisième portée de 6 lapins nouveau-nés a été inoculée par la voie intrapéritonéale avec une dose de moins de 2/10 de centimètre cube, par animal, de sang de souris contenant de 30 à 50 o/o d'hématies infectées par *P. berghei*. L'un des 6 lapereaux considérés, déficient et élevé au biberon, à l'étuve à 37°, présenta le 3^e jour de rares schizontes dans le sang périphérique qui disparurent par la suite. Les 5 autres animaux n'offrirent aucune contamination sanguine, tous ces lapereaux, encore vivants, demeuraient indemnes du paludisme et bien portants, 15 jours après l'inoculation.

Les caractères morphologiques des schizontes de *P. berghei* observés chez le lapin nouveau-né offrent certaines modalités. Dans le sang périphérique, les jeunes schizontes sont d'abord annulaires, ils augmentent de taille en devenant polymorphes ; l'existence d'un pigment à grains très fins peut être constatée à ce stade dans le cytoplasme ; les rosaces observées dans le sang périphérique contiennent de 6 à 14 noyaux et un amas central de pigment noir ; le polyparasitisme des hématies n'est pas rare ; la localisation des schizontes au niveau des cellules jeunes (hématies polychromatophiles, hématies nucléées) est commune mais ne nous a pas paru élective.

Les coupes de foie ou les frottis par apposition montrent de nombreuses rosaces de *P. berghei*, contenant de 6 à 14 noyaux et un amas central de fin pigment noir ; le foie constellé d'îlots hémopoïétiques montre des travées dissociées par une ectasie sinusoïde.

Les coupes de rate et les frottis par apposition de cet organe montrent une pulpe rouge hémorragique et des follicules effacés.

Nous avons tenté, sans succès, d'inoculer *P. berghei* à 3 lapins adultes et à 3 lapins âgés de 15 jours en utilisant des doses de 5/10 de centimètre cube de sang virulent de souris, nos résultats rejoignent, à cet égard, ceux de VINCKE et LIPS.

L'ensemble des données expérimentales relevées chez le lapin montre que cet animal ne peut être infecté par *P. berghei* que s'il est inoculé à sa naissance, et qu'il présente une infestation d'intensité variable avec la dose d'inoculat utilisée.

EXPÉRIMENTATION CHEZ LE COBAYE NOUVEAU-NÉ

Six cobayes nouveau-nés ont été inoculés sans succès avec une dose de 5/10 de centimètre cube de sang de souris virulent. Trois cobayes adultes éprouvés dans les mêmes conditions ne se sont pas infectés.

La différence de comportement du cobaye nouveau-né et du lapin nouveau-né vis-à-vis de *P. berghei* peut être en rapport non seulement avec la différence spécifique séparant les rongeurs, mais aussi avec le fait que les lapins qui naissent nus et chétifs n'ont que 30 jours de vie intra-utérine à leur naissance, alors que les cobayes qui sont mis bas couverts de poil et actifs, dès ce moment, ont 60 jours de vie intra-utérine et, par conséquent, un mois de plus que les lapins nouveau-nés.

CONCLUSIONS

Il ressort des faits relatés ci-dessus que les lapins nouveau-nés peuvent être infectés expérimentalement par l'agent pathogène du

paludisme des petits rongeurs, *P. berghei*, et contracter corrélativement une maladie parasitaire qui pourrait être parfois mortelle. Les lapins âgés de 15 jours au moins, ou adultes, offrent une immunité naturelle complète vis-à-vis de *P. berghei* et ne peuvent pas être contaminés.

La dose d'inoculat injectée aux jeunes animaux intervient dans la création du paludisme expérimental; les doses de 2/10 à 5/10 de centimètre cube de sang de souris virulent (30 à 50 0/0 des hématies infectées par lapereau de 70 à 80 g.) permettent, généralement, de réaliser une infection marquée. Il semble qu'une dose de moins de 2/10 de centimètre cube de sang contenant de 30 à 50 0/0 d'hématies infectées donne des résultats négatifs ou une infection abortive, mais le rôle du terrain et la santé générale des animaux nouveau-nés sont, naturellement, des facteurs à considérer. Le cobaye nouveau-né est réfractaire à l'infection par *P. berghei*.

Institut Pasteur.

Groupe des Services de Parasitologie.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) VINCKE (I. H.) et LIPS (M.). — Un nouveau plasmodium d'un rongeur sauvage du Congo, *Plasmodium berghei* n. sp. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 31 mars 1948, 28, n° 1, pp. 97-104.
- (2) VINCKE (I. H.) et van den BULCKE (M. A.). — Observations sur l'entretien de la souche K 173 du *Plasmodium berghei*, Vincke et Lips. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 31 décembre 1949, 29, pp. 525-535.
- (3) VINCKE (I. H.) et van den BULCKE (M. A.). — Réactions des *Rattus rattus* vis-à-vis du *Plasmodium berghei*, Vincke et Lips. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 31 décembre 1949, t. 29, pp. 537-543.
- (4) VINCKE (I. H.) et van den BULCKE (M. A.). — Réaction des *Thomomys surdaster surdaster* vis-à-vis du *Plasmodium berghei*, Vincke et Lips. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 31 décembre 1949, 29, pp. 545-548, 1 pl. h. t.
- (5) GALLIARD (H.) et LAPIERRE (J.). — Effets de la splénectomie sur l'évolution et les rechutes de l'infection à *Plasmodium berghei*, Vincke et Lips chez le rat blanc. *C. R. Soc. Biologie*, 25 mars 1950, 144, pp. 402-403.
- (6) RODHAIN (J.). — Comportement du « cotton rat » vis-à-vis du *Pl. berghei*, Vincke et Lips. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 31 décembre 1949, 29, pp. 483-490, 1 pl. h. t.
- (7) DURAND (P.) et MATHIS (M.). — Sensibilité du hamster doré (10 passages en série). Insensibilité du singe *Erythrocebus patas* et de l'homme au *Plasmodium berghei*, Vincke et Lips 1948. *C. R. Acad. Sci.*, 25 septembre 1950, 231, pp. 633-635.
- (8) ADLER (S.), YELI (M.) et ZUCKERMAN (A.). — Behaviour of *Plasmodium berghei* in some rodents. *Nature*, 30 septembre 1950, 166, p. 571.

SUR LE TRAITEMENT SULFONÉ DE LA LÈPRE

Devenir de la succinyl-diaminodiphénylsulfone,
sulfone monosubstituée administrée *per os* dans l'organisme.
Mode d'action.

Par H. FLOCH, A. LECUILLER et P. DESTOMBES (*)

Les essais que nous avons précédemment effectués (1) nous ayant montré que le 1500 F administré par la voie intraveineuse ne se retrouvait dans le sang et les urines que faiblement décomposé, nous avons voulu savoir ce qu'il advenait du 1500 F administré *per os* puisque nous savons que le devenir de la diaminodiphénylsulfone dans l'organisme diffère suivant la voie d'administration (2). Nous avons donc effectué des dosages par diazotation avant et après hydrolyse acide chez des malades absorbant des doses journalières variables de 1500 F (**).

*
**

Les résultats obtenus exprimés en milligrammes de 1500 F pour 100 cm³ de sang ou d'urine recueillis deux fois par jour sont rapportés dans le tableau suivant où H représente le taux de sulfonémie obtenu après hydrolyse et SH celui obtenu sans hydrolyse.

L'examen de ce tableau montre que lorsque le 1500 F est admi-

Malades	Doses journalières	Sang				Urine			
		Matin		Après-midi		Matin		Après-mid.	
		H	SH	H	SH	H	SH	H	SH
1 . . .	0 g. 20	0,4	0,65	0,78	0,70	28	25	14,4	13
2 . . .	0 g. 20	0,77	0,65	0,81	0,73	0	0	24	21,6
3 . . .	0 g. 20	0,62	0,52	0,74	0,65	Traces	0	15,6	13,0
4 . . .	0 g. 60	Traces	0	0,77	0,57	0	0	18,7	15,7
5 . . .	0 g. 60	1,1	0,87	1	0,85	13,3	11,8	4,4	3,7
6 . . .	0 g. 60	1,4	1,1	1	0,85	14,1	11,2	40,7	34,1
7 . . .	0 g. 80	4,1	3,5			16,4	14		

(*) Séance du 9 mai 1951.

(**) *Exosulfonyl de Thérapix*.

nistré par la bouche, les résultats du dosage dans le sang et dans l'urine sont différents suivant que ce dosage est effectué avant ou après hydrolyse acide. Le chiffre obtenu avant hydrolyse représente la quantité de sulfone libre exprimée en 1500 F. Mais en réalité l'examen plus attentif des chiffres montre que l'on ne se trouve pas seulement en présence de 1500 F; en effet le rapport des chiffres obtenus avant et après hydrolyse serait plus élevé qu'il ne l'est s'il n'y avait que de la succinylldiaminodiphénylsulfone. Nous avons vu en effet (1) que ce rapport était égal à 1,4 pour le produit pur.

On se trouve donc très vraisemblablement en présence d'un mélange : 1500 F-DDS-dérivé conjugué de la DDS, dans des proportions que la méthode de dosage colorimétrique ne permet pas d'apprécier exactement.

Ce qui paraît certain c'est que la quantité de 1500 F décomposée lorsque le produit est administré par la voie buccale est plus élevée que lors de l'administration par voie intraveineuse, le rapport des chiffres trouvés après et avant hydrolyse étant nettement plus faible dans le premier cas. Ce rapport est alors d'ailleurs assez variable puisqu'il va de 1,10 à 1,35 avec, comme valeur moyenne 1,18, pour le sang et de 1,10 à 1,25 avec, comme valeur moyenne 1,16, pour l'urine. Ces chiffres moyens permettent d'estimer à 40 o/o environ la proportion moyenne de 1500 F libre dans le sang et l'urine. Rappelons que dans le cas du 1500 F administré par la voie intraveineuse nous avons évalué (1) cette proportion à 90 o. o.

*
* *

Les essais que nous avons effectués avec du 1500 F-retard administré par la voie intramusculaire nous ont donné des résultats analogues à ceux obtenus avec le 1500 F administré par la voie intraveineuse aussi bien dans le sang que dans l'urine.

*
* *

Si nous comparons les résultats que nous rapportons aujourd'hui à ceux obtenus, chez des malades prenant du phénylpropylaminodiphénylsulfonetétrasulfonate de sodium (*), *per os* aussi, nous voyons que la quantité de produit décomposé par l'organisme est bien plus élevée qu'avec le 1500 F lorsqu'on utilise cette sulfone disubstituée.

Chez des malades recevant 3 g. de Cimédone par la bouche chaque jour nous avons effectué des dosages avant et après hydrolyse et avons en effet trouvé un rapport moyen de 1,16. Or si nous

(*) *Cimédone Spécia.*

nous reportons aux chiffres donnés par SMITH (3) nous voyons que celui-ci trouve pour le produit pur un rapport égal à 1,69. En admettant qu'on ne retrouve dans le sang que de la Sulfone-mère et de la Cimédone nous pouvons donc évaluer la proportion de ce dernier produit par rapport à la S. M. à environ 20 o/o, soit la moitié de ce que nous trouvons pour le 1500 F. Il est en tous cas évident que la Cimédone se transforme en DDS dans l'organisme, comme le font les autres sulfones disubstituées notamment la Promin (4).

■
* *

En définitive, alors qu'avec le 1500 F administré par la voie intraveineuse nous ne retrouvons pratiquement que ce produit non modifié dans le sang, par contre lorsque nous le faisons prendre par la bouche nous retrouvons dans le sang une proportion plus faible de 1500 F que nous évaluons à environ 40 o/o. Cette proportion de sulfone composée non modifiée est toutefois encore plus élevée que celle observée avec les sulfones disubstituées administrées *per os* puisque par exemple on retrouve, dans le sang, 80 o/o environ du phénylpropylamino-diphénylsulfonetétrasulfonate de sodium décomposé.

Ceci confirme que les sulfones disubstituées se transforment dans l'organisme des lépreux en très grande partie en DDS et qu'elles agissent principalement par l'intermédiaire de celle-ci, quelle que soit d'ailleurs la voie d'utilisation puisque nous obtenons des résultats analogues dans ce sens et avec la Promin administrée par la voie veineuse et avec la Cimédone administrée par la voie buccale.

Par contre nous savons déjà que par la voie intraveineuse la *succinyldiaminodiphénylsulfone* agit directement par sa molécule.

Il en est de même lorsque c'est la voie intramusculaire qui est utilisée. Par la voie buccale une partie du 1500 F est bien transformée en DDS mais une partie relativement faible; même dans ce cas, les sulfones monosubstituées agissent en bonne partie directement par leur molécule.

Institut Pasteur de la Guyane française.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FLOCH (H.), LECUILLER (A.) et DESTOMBES (P.). — Mode d'action des sulfones dans la lèpre. Comment agit la succinyl-diamino-diphényl-sulfone (sulfone monosubstituée) administrée par la voie intraveineuse. *Publ. n° 224 de l'I. P. de la Guyane*, 15 février 1951.

- (2) FLOCH (H.), LECUILLER (A.) et DESTOMBES (P.). — Comment agit la diaminodiphénylsulfone (sulfone-mère) administrée par les voies intramusculaire et buccale. *Publ. n° 226 de l'I. P. de la Guyane*.
- (3) SMITH (M. I.) et al. — The pharmacologic and chemotherapeutic action of some new sulfones and streptomycine in experimental tuberculosis. *Int. Journal of Leprosy*, 1949, 17, n° 4, 426.
- (4) FLOCH (H.), LECUILLER (A.) et DESTOMBES (P.). — Mode d'action des sulfones dans la Lèpre (II). Comment agit la Promin (Sulfone disubstituée) administrée par la voie veineuse, *Publ. n° 225 de l'I. P. de la Guyane*, 25 février 1951.

RICKETTSIOSE VÉSICULEUSE EN OUBANGUI-CHARI (A. E. F.)

Par P. LE GAC et PAUL GIROUD (*)

La varicelle sévit chaque année sous la forme épidémique dans la plupart des localités de l'Oubangui-Chari et principalement à Bangui, chef-lieu du Territoire. Elle apparaît généralement au début de la saison des pluies, mai ou juin, et s'observe tout d'abord chez les écoliers. Les premiers cas sont suivis d'une véritable bouffée épidémique qui s'étend aux enfants encore indemnes. Toutes les collectivités (corps de troupe, diverses entreprises, missions, etc...) sont ainsi régulièrement touchées en masse par la contagion, sauf, une curieuse exception : la prison.

Celle-ci réalise cependant toutes les conditions voulues pour l'éclosion de l'épidémie : encombrement, promiscuité, manque total de soins corporels, apport incessant d'éléments nouveaux. Dans ce rassemblement de plus de 400 détenus, parqués dans une salle commune, les cas diagnostiqués « varicelle » paraissent évoluer sous la forme sporadique. Un contrôle des registres sanitaires de la maison d'arrêt nous a, en effet, permis de constater que chaque année, à des intervalles variables, 2, 3 ou 4 détenus avaient été dirigés sur l'Hôpital africain avec ce diagnostic de varicelle.

C'est ainsi que les registres mentionnent pour : l'année 1945 : 4 cas de varicelle ; l'année 1946 : 4 cas de varicelle ; l'année 1947 : néant ; l'année 1948 : 2 cas de varicelle ; l'année 1949 : 1 cas de varicelle ; l'année 1950 : 2 cas de varicelle.

Ces deux observations épidémiologiques, qui ne concordent pas, nous ont amenés à contrôler rigoureusement les diagnostics des détenus hospitalisés.

Or, quelques jours plus tard, une femme indigène nous était présentée par le personnel du dispensaire avec le diagnostic de vari-

(*), Séance du 11 avril 1951.

celle identique aux cas observés chez les prisonniers de Bangui. Notre examen personnel nous a alors donné la conviction que le diagnostic était erroné et qu'il s'agissait vraisemblablement d'une affection du type « Rickettsialpox », dont les éléments vésiculeux présentent une certaine ressemblance avec ceux de la varicelle, ce qui lui a valu, dans la nosologie médicale française, le nom de rickettsiose varicelliforme.

Voici d'ailleurs l'observation qui nous a amenés à envisager ce diagnostic.

OBSERVATION. — YASSIBISSI MADELEINE, 30 ans. Race Banziri.

Entre le 2 septembre 1950 à l'Hôpital africain de Bangui avec le diagnostic de varicelle atypique.

Trois jours auparavant elle est saisie d'un violent frisson avec sueurs profuses précédant un accès fébrile. La fièvre persistant, le lendemain elle se rend à la consultation du Dispensaire où l'on envisage un accès palustre. Un examen de sang, pratiqué pour la recherche des hématozoaires, se montre négatif.

Un traitement symptomatique n'amenant aucune amélioration, la malade demande à être hospitalisée.

A l'entrée on note : Température 38°g. Pouls 90. Etat de fatigue extrême. Céphalée intolérable, localisée tantôt à la région sus-orbitaire, tantôt à la région sous-occipitale. Photophobie. Injection des conjonctives. Erythème du voile du palais et de la muqueuse gingivale.

L'examen des téguments montre au niveau de la région sus-claviculaire droite la présence d'une vésicule légèrement affaissée, recouverte d'une petite escarre noirâtre, qui a fait penser à la varicelle. Aucune réaction ganglionnaire dans le domaine de cette vésicule.

Les bruits du cœur sont rapides et bien frappés.

Légère congestion des bases pulmonaires.

Etat digestif à langue saburrale. Inappétence. Constipation.

Aucune modification des dimensions du foie et de la rate.

Ce qui frappe surtout chez cette malade, c'est l'intensité des phénomènes douloureux : arthralgies, rachialgie, myalgies lui arrachent des cris et la font s'agiter sans arrêt sur sa couche.

Un début de Kernig et une raideur de la nuque assez marquée font pratiquer une ponction lombaire qui montre la présence d'un liquide céphalo-rachidien eau de roche, hypertendu, renfermant : cellules par millimètre cube : 2 ; albumine : 0 g. 22. La prédominance des phénomènes nerveux oriente le diagnostic vers celui de fièvre typho-exanthématique.

Deux cobayes inoculés par voie intrapéritonéale à la dose de 3 cm³ de sang de la malade sont expédiés par avion à l'Institut Pasteur de Paris pour contrôle.

Un traitement par la Tifomycine à la dose de 1 comprimé toutes les deux heures est institué.

Le 3 septembre Après une insomnie totale la température est de 38°g avec un pouls à 90. Apparition d'un exanthème maculo-papuleux, qui devient très rapidement vésico-bulleux et qui s'étend à l'ensemble des téguments mais qui respecte les faces palmaires et plantaires. Entre certains éléments on distingue de petites plaques ecchymotiques.

Dès l'apparition de cet exanthème les douleurs s'atténuent.

Dans la soirée la courbe thermique atteint 39°9. Pouls 100.

Le 4 septembre. On note une première chute thermique 38°6.

L'exanthème a atteint son acmé.

Les éléments s'affaissent mais ne s'ombiliquent pas et paraissent recouverts de petites pellicules noirâtres.

A la fin de la journée on note une légère amélioration générale. Température 38°4. Pouls 90.

Le 5 septembre. Nuit assez bonne. Température 38°. Pouls 85.

Quelques éléments vésiculaires s'assèchent. La chute thermique s'accroît et dans la soirée le thermomètre marque 37°5.

La malade entre en convalescence, l'exanthème s'estompe de plus en plus et après une semaine de repos à l'hôpital elle retourne au village reprendre ses occupations.

A aucun moment les diagnostics d'alastrim et de variole n'ont été envisagés. Seul celui de varicelle a été retenu tout d'abord, mais devant l'évolution atypique de cette affection et l'intensité des phénomènes nerveux il fut abandonné pour celui de fièvre typho exanthématique.

Examens de laboratoire. — Deux cobayes : F. 214 et F. 215 ont été inoculés avec le sang de la malade au troisième jour de la maladie.

Le cobaye F. 215 est mort à son arrivée à l'Institut Pasteur de Paris.

Par contre le sérum du cobaye F. 214 agglutinait au 40^e jour la souche américaine de *R. acari* au 1 : 20, et cela sans que l'animal ait présenté la moindre ascension thermique à la suite de son inoculation.

Cette réaction confirme irréfutablement le diagnostic de rickettsiose varicelliforme. Car cette souche n'est jamais agglutinée par un sérum normal.

A cette première observation s'ajoutent des résultats identiques obtenus avec le sérum de deux sujets originaires de Bouar.

Des recherches sont en cours pour la mise en évidence et l'isolement de la souche *Rickettsia akari* de l'Oubangui en partant de *Leggadia muscoloides* (Temminck), la souris naine d'Afrique, si commune dans les vieux immeubles de Bangui et qui à notre avis est susceptible d'héberger ce virus.

D'ores et déjà, nous pouvons ajouter la rickettsiose varicelliforme à la liste des rickettsioses déjà signalées en Oubangui-Chari.

CONCLUSION. — La rickettsiose varicelliforme signalée jusqu'à ce jour uniquement à New-York existe également en Afrique Centrale.

*Direction locale de la Santé publique
de l'Oubangui-Chari.*

Institut Pasteur de Paris. Service des Rickettsioses.

L'IMPORTANCE DES RÉACTIONS FOCALES DANS LES ESSAIS DE CHIMIOTHÉRAPIE

Par PAUL GIROUD et G. CIACCIO (*)

En étudiant les virus des fièvres exanthématiques injectés dans la peau, P. GIROUD a constaté que l'animal fait ou ne fait pas de réactions locales, selon qu'il est peu ou très sensible à la maladie générale. Par exemple, pour le virus murin, les faits peuvent être ainsi représentés :

Animal d'expérience	Réaction cutanée	Maladie générale
Souris	o	Mortelle
Rat	o	Souvent mortelle
Cobaye	+	Fièvre importante
Lapin	++	1 ou 2 jours de température anormale.

En effet, l'inoculation intradermique chez un animal, comme le lapin, ne faisant pas une maladie générale grave, permet : 1° de doser la virulence d'un tissu et d'apprécier son pouvoir antigénique ; 2° de mettre en évidence le pouvoir rickettsiolytique d'un sérum, d'un tissu ou d'un corps chimique.

Ce dernier point nous semble revêtir une importance particulière en vue d'un jugement à porter sur l'expérimentation par les antibiotiques et d'autres produits chimiothérapiques.

On peut, par l'injection intradermique, contrôler la culture locale d'un virus et empêcher sa diffusion dans l'organisme animal, et on a ainsi réalisé une fixation sur un tissu donné. Cette méthode permet une meilleure appréciation de l'action du produit en essai ; celui-ci peut être injecté soit mélangé aux virus (action locale), soit dans des zones très éloignées (action à distance), tardivement pour empêcher la progression des nodules, ou précocement pour empêcher leur développement.

En plus, sur un même animal, on peut obtenir différents dosages.

Streptomycine. — P. GIROUD (1) a pu mettre en évidence le pouvoir neutralisant de la streptomycine sur les rickettsies en injectant les mélanges virus-antibiotique dans la peau du lapin. Avec 18.000 unités, 1 mg., 2 mg., 4 mg. de produits virulents sont neutralisés. De

(*) Séance du 11 avril 1951.

même, avec 1.800 unités, on n'obtient pas de réactions cutanées au 5^e jour. 180 unités neutralisent la réaction provoquée par 1 mg., un peu celle due à 2 mg. et à peine 4 mg.; 18 unités ont une légère action sur 1 mg. et une action à peine marquée sur 2 et 4 mg.

L'auréomycine et la chloromycétine ont fait l'objet des observations réalisées par P. GIROUD, G. CIACCIO et R. VARGUES (2).

Auréomycine. — L'auréomycine a été employée en action locale et en action à distance. Injectée localement, 0,01 mg. d'auréomycine neutralise 3 mg. de poumon, diminue beaucoup les réactions provoquées par les doses supérieures; 0,001 neutralise en partie 3 mg., mais n'a pas d'action sur les doses plus élevées de virus. 3 mg. de poumon sont aussi en partie neutralisés par 0,0001 mg. d'auréomycine. Dans plusieurs essais, 0,1 mg. et à plus forte raison 0,25 mg. neutralisent 15 mg. de produit virulent.

Si l'auréomycine est injectée dans le flanc du lapin opposé à celui où on a inoculé le virus, 100 mg. ne neutralisent qu'en partie la réaction provoquée par 3 mg. de poumon. Tandis que les trois doses successives de 100 mg. empêchent même la greffe de 30 mg. de poumon.

Chloromycétine. — Des essais semblables ont été exécutés avec la chloromycétine. Cet antibiotique a été éprouvé soit en action locale, soit dans son action à distance.

Action locale. — 0,1 mg. neutralise 3 mg. entièrement, en partie 9 mg. et 15 mg. de poumon de souris infecté par rickettsies. 0,01 et 0,001 mg. neutralisent seulement en partie 3 mg. et 9 mg. de virus et très légèrement 15 mg.

Action à distance. — La chloromycétine, à la dose de 100 mg., empêche la réaction provoquée par 3 mg. de poumon, et légèrement celle provoquée par 9 mg.

Production d'anticorps. — D'autres essais de P. GIROUD et G. CIACCIO (3) ont abouti à l'étude de la formation des agglutinines spécifiques chez les lapins soumis à l'injection locale dans la peau des mélanges de virus + chloromycétine.

Les résultats peuvent être rapportés dans le tableau suivant.

*Taux des anticorps provoqués
avec 120 mg. de virus seul.*

Jours	<i>R. prowazeki</i> HSP	<i>R. prowazeki</i> HSP	<i>R. prowazeki</i> HSP	<i>R. mooseri</i> CASA	<i>R. mooseri</i> CASA
5	2.500	640	0	1.280	2.500
10	1.280	1.280	320	80.000	40.000
15	320	640	640	10.000	320

avec 120 mg. de virus plus 40 mg. de chloromycétine.

Jours	<i>R. prowazeki</i> HSP	<i>R. prowazeki</i> HSP	<i>R. prowazeki</i> HSP	<i>R. mooseri</i> CASA	<i>R. mooseri</i> CASA
5	2.500	320	160	5.000	1.280
10	1.280	1.280	640	10.000	10.000
15	640	1.280	1.280	10.000	1.280

Le traitement par l'auréomycine n'empêche pas la formation des agglutinines antirickettsies, même si elle a été éprouvée dans son action à distance.

Taux des anticorps provoqués avec le virus seul.

Jours	<i>R. mooseri</i> CASA	<i>R. mooseri</i> CASA
10	640	640
5	40	80
15		320

Virus plus auréomycine.

Jours	<i>R. mooseri</i> CASA + 100 mg. auréomycine	<i>R. mooseri</i> CASA + 300 mg. auréomycine
5	80	40
10	320	320
15		80

Le traitement à la chloromycétine n'empêche pas non plus la formation des anticorps antirickettsies.

Valeur pathogène et antigène des extraits faits avec la chloromycétine. — 150 mg. de poumon de souris très riche en Rickettsies épidémiques et murines ont été broyés et mis en suspension dans 10 cm³ de bouillon contenant 40 mg. de chloromycétine. Ces suspensions ont été gardées à + 5° C. pendant 48 heures. Après centrifugation à 4.000 tours, le liquide surnageant et le culot dissous en 10 cm³ de solution physiologique ont été injectés dans la peau du lapin.

Les résultats sont rapportés dans le tableau suivant qui permet de comparer les valeurs des réactions dermiques provoquées et la production des anticorps agglutinants.

Réactions dermiques provoquées.

Dose mg.	Culot de centrifugation		Liquide surnageant			
	R. <i>pro-wazeki</i> après dessic. depuis plus de 3 mois	R. <i>pro-wazeki</i>	R. <i>mooseri</i>	R. <i>pro-wazeki</i>	R. <i>pro-wazeki</i>	R. <i>mooseri</i>

Volume des réactions dermiques.

15	200	450	468	0	0	0
----	-----	-----	-----	---	---	---

Agglutinines produites.

Jours						
10	320	1.280	40	160	320	160
5	320	160	320	320	320	320
15	160		160			1.280

Considérations. — Les résultats que nous venons de rapporter ont une signification générale concernant les conditions expérimentales des essais de chimiothérapie et, de ce fait, dépassent le cadre des Rickettsioses.

Lorsqu'on utilise la peau pour le dosage d'un produit virulent, ce procédé est extrêmement pratique, puisqu'il permet d'éliminer la notion de pourcentage qui est toujours inhérente à l'utilisation d'un groupe d'animaux. Pour juger de l'activité d'un produit, il est nécessaire de se servir de doses limites infectantes du virus avec des doses variables de produit chimiothérapique, en même temps que l'on utilise des doses constantes de virus. Ces dosages ne pouvant être jugés que par la mort des animaux, il faut donc faire intervenir le pourcentage.

Au contraire, l'injection intradermique chez un animal peu sensible à un virus donné, en déterminant la localisation de l'agent virulent, permet d'obtenir sur un même exemplaire un grand nombre de dosages. En plus, on peut mieux évaluer l'action d'un produit chimiothérapique sur un virus cultivé sur un même terrain.

Aussi, depuis 1938, utilisons-nous, chaque fois que c'est possible, les réactions cutanées pour le dosage d'un virus, pour la mise en évidence d'un antigène, pour la valeur d'un anticorps, et aussi, comme l'un de nous l'a écrit, pour des recherches chimiothérapiques.

Dans des essais avec des produits antimicrobiens et antibiotiques la preuve peut être donnée de différentes façons.

On peut mélanger le produit anti avec la suspension virulente et faire l'inoculation locale; cette technique, quoique très utile pour

l'étude de l'action directe du produit chimique sur les éléments virulents, ne nous permet pas de réaliser une vraie expérimentation chimiothérapique.

De même, si on inocule d'abord le produit virulent et au même endroit de la peau, le produit microbicide.

Aussi conseillons-nous la technique suivante :

On inocule dans la peau d'un animal qui localise bien, des doses variables de virus ; pendant quelques jours, on inocule sous la peau, dans le flanc opposé, le produit chimiothérapique. En même temps, sur un autre animal, on a fait, sans traitement, les mêmes inoculations. On peut aussi voir si la neutralisation du virus vient d'être réalisée et à quelle dose de chimiothérapie il faut recourir pour une neutralisation partielle ou totale.

Du fait du choix d'un animal (par exemple le lapin) peu sensible à un virus donné, on peut modifier à volonté l'évolution du produit virulent dans l'organisme. La fixation du virus sur un tissu déterminé dans un endroit fixé par l'expérimentateur (localisation dans la peau) permet de suivre son évolution *in loco*. L'invasion de tout l'organisme ne se réalisant pas, on diminue les chances que des éléments virulents puissent échapper au contact avec le produit chimiothérapique et puissent ne pas ressentir son action. Ainsi, on peut mieux contrôler l'activité statique et lytique du produit éprouvé, soit qu'il ait été injecté en union avec le virus, soit qu'il ait été introduit en un endroit très lointain de la réaction focale. Dans ce dernier cas, il peut être aisé d'évaluer la diffusibilité du produit chimiothérapique, puisqu'il a pu atteindre, dans le foyer inflammatoire lui-même, l'agent infectant. Ce qui est le fait le meilleur pour une prophylaxie chimique. En plus, en déterminant une réaction au lieu d'une maladie générale, on respecte mieux le pouvoir de défense locale et générale de l'organisme éprouvé. Cela permet une meilleure évaluation des réponses immunitaires qui peuvent être modifiées sous l'influence du produit chimique.

Conclusion. — 1) Dosés dans la peau, certains antibiotiques (streptomycine, auréomycine, chloromycétine) exercent une action neutralisante remarquable sur les rickettsies du typhus épidémique et murin.

2) Selon les doses employées et avec les produits essayés, l'action la plus intense a été celle provoquée par l'auréomycine ; vient ensuite la chloromycétine et enfin la streptomycine.

3) L'auréomycine et la chloromycétine exercent leur action soit lorsqu'elles sont injectées localement en union au virus, soit lorsqu'elles sont introduites dans des endroits différents de la peau du lapin.

4) L'auréomycine et la chloromycétine n'empêchent pas la formation à des taux très élevés des agglutinines antirickettsiennes. Il en est de même dans le cas d'une neutralisation totale du virus dosé par l'évolution de la réaction cutanée.

5) On peut extraire de suspensions de rickettsies traitées à la chloromycétine, un antigène soluble capable de provoquer la formation certaine d'anticorps agglutinants.

6) Cette technique générale permet soit d'empêcher à distance une réaction locale qui n'est pas encore formée, soit si la thérapeutique est tardive de stopper à distance une réaction locale qui pourrait s'étendre.

Institut Pasteur de Paris. Service des Rickettsioses.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) GIROUD (P.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1947, 141, 1117.
- (2) GIROUD (P.), CIACCIO (G.) et VARGUES (R.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1949, 143, 1439.
- (3) GIROUD (P.) et CIACCIO (G.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1949, 143, 1471.

GANGRÈNE DES BOURSES, CONSÉCUTIVE A UNE FIÈVRE EXANTHÉMATIQUE DU TYPE BOUTONNEUX, CHEZ UN AFRICAIN DE L'OUBANGUI-CHARI (A. E. F.)

Par P. LE GAC, PAUL GIROUD, R. CHAMARD et C. REIZES (*)

Nous avons eu récemment l'occasion d'observer à l'ambulance de Fort-Crampel un indigène présentant une gangrène des bourses consécutive à une fièvre exanthématique du type boutonneux dont voici l'observation :

OBSERVATION. — DJAMALE, 20 ans, indigène de race Mandjia, du village Mambia, se présente le 29 décembre 1950 au centre médical de Fort-Crampel avec une lésion gangréneuse des bourses, apparue quelques jours auparavant.

L'affection est survenue dans le décours d'un épisode fébrile, ayant duré une dizaine de jours et caractérisé par une fièvre élevée avec céphalées intenses, photophobie, contracture des muscles génio-glosses, rachialgie, arthralgies, myalgies et insomnie totale.

Il est fort probable que ce tableau clinique se complétait par l'existence d'un exanthème très difficile à distinguer sur les téguments de ce malade.

L'examen clinique montre un sujet apyrétique, très amaigri, asthén-

(*) Séance du 11 avril 1951.

que chez lequel l'exploration sémiologique générale ne révèle qu'une hépato et une splénomégalie discrètes.

Localement au niveau du scrotum, gangrène massive intéressant toute la partie inférieure de celui-ci. Formation d'une escarre noirâtre avec sillon d'élimination. Il ne s'agit vraisemblablement pas de l'extension aux tissus environnants d'une escarre d'inoculation due à la piqure d'une tique, car le malade est affirmatif sur ce point et déclare qu'il ne présentait absolument aucune lésion à ce niveau dès les premiers jours de sa maladie.

Il s'agit d'une gangrène par artérite du type thrombo-angéite de la maladie de Büerger et imputable à l'action de la rickettsie elle-même.

Dans les jours suivants, la chute de l'escarre met à nu les testicules.

Le traitement local par pulvérisations antiseptiques, associées à des poudrages aux sulfamides amène une cicatrisation rapide, suivie peu après d'une épidermisation qui devient totale dans le courant du mois de mars.

Le sérum du malade prélevé à plusieurs reprises au cours de sa convalescence n'agglutine aucune des suspensions rickettsiennes des cinq antigènes majeurs. Par contre la déviation de complément vis-à-vis de *Rickettsia conori* se montre positive au taux de 1 : 60.

Ce résultat de laboratoire confirme la nature rickettsienne de l'affection.

L'intérêt de cette note réside surtout dans l'extrême rareté de cette complication au cours d'une fièvre exanthématique du type boutonneux.

On sait en effet que les gangrènes observées dans le décours des rickettsioses sont surtout l'apanage de *Rickettsia prowazeki* et non celui de *Rickettsia conori*.

*Direction locale de la Santé publique
de l'Oubangui-Chari.*

Institut Pasteur de Paris. Service des Rickettsioses.

NOUVEAUX RÉSULTATS CONCERNANT LES FIÈVRES EXANTHÉMATIQUES AVEC ULCÉRATION OU TACHE NOIRE ET LES TOXOPLASMOSES AU MOYEN CONGO

Par PAUL GIROUD, J. JADIN et Mme C. REIZES (*)

Nous avons déjà rapporté, avec A. GRJEBINE, l'isolement de deux souches de Toxoplasmes l'une venant d'un homme atteint d'une fièvre exanthématique avec tache noire, l'autre de *Rhipicephalus sanguineus* ainsi que le test positif de ce sujet et des tests positifs avec les sérums des cobayes inoculés avec ces souches.

(*) Séance du 11 avril 1951.

L'un de nous ayant rapporté de Rocky Mountain Laboratory. U. S. Public Health, Hamilton, Montana de l'antigène toxoplasmique pour fixation du complément, nous avons utilisé comparativement l'antigène toxoplasmique et l'antigène boutonneux en fixation (*) et fait des séro-tests colorés avec de l'antigène frais.

Fixation du complément. — La technique utilisée a été celle de KOLMER avec fixation une nuit à la température de la glacière et lecture après une heure de bain-marie à 37°.

L'antigène toxoplasmique est dilué à 1 : 24, l'antigène boutonneux à 1 : 2.

Deux sujets D et M provenant de Brazzaville fixent le complément avec l'antigène toxoplasmique. Le sérum de D est positif ++++ à 1 : 64, + à 1 : 128. Le sérum de M est positif +++ à 1 : 128, + à 1 : 256.

Un seul de ces deux malades fixe le complément vis-à-vis de l'antigène boutonneux. Il est positif ++++ à 1 : 32.

Ce malade a donc fait une fièvre boutonneuse et une toxoplasmose.

Le fait intéressant à signaler est qu'une des souches que nous avons isolée avec GRJEBINE vient des tiques du chien de ce malade et ce malade a présenté successivement deux éruptions et deux épisodes fébriles.

Séro-tests colorés. — Nous avons aussi utilisé le test de coloration :

Voici comment nous avons procédé adaptant la technique de SABIN. On répartit le sérum dilué en petits tubes comme pour une micro-agglutination de rickettsies en recourant à la capillarité. A cette fin, on ajoute 1 goutte d'eau physiologique dans une dizaine de tubes. On part d'une dilution de sérum à 1 : 10 et on dilue de tube en tube. On ajoute aussi une goutte de sérum normal frais dilué au 1 : 2 et à chaque tube une goutte d'émulsion de toxoplasme qu'on vient de prélever dans le péritoine de la souris ou dans une membrane vitelline. Cette émulsion doit être la plus concentrée possible. Si l'on prélève les toxoplasmes dans le péritoine de la souris on doit se servir d'une seringue contenant 1 cm³ d'eau physiologique à 8,5 o/oo héparinée à 1 : 5.000 (ou de sérum normal hépariné à 1 : 5.000). On agite le mélange, on incube 1 heure à 37° C.

On prélève alors une gouttelette, on y mélange avec une anse de platine 1 goutte de colorant de bleu alcalin au borate de soude pH 11. On utilise une préparation ne datant pas de plus de 3 jours, contenant 3 cm³ d'une solution saturée de bleu de méthylène à

(*) Nous remercions le docteur DAVID B. LACKMAN, du Laboratoire d'Hamilton, qui nous a fourni les antigènes utilisés pour la fixation du complément.

laquelle on ajoute 10 cm³ d'un tampon de pH 11 (9,73 cm³ de CO₃Na₂ à 0,53 o/o et 0,27 cm³ de B₄O₇Na₂ à 10H₂O).

Les deux sérums D et M ont des tests colorés positifs à la dilution de 1 : 5.160 ce qui confirme les résultats donnés par la fixation du complément. Voici réunis sur un tableau les résultats de nos essais.

Toxoplasmes		Antigène <i>R. Conori</i>
F. Complément	Test coloré	F. Complément
D. ++++ 1 : 64	+ 1 : 5160	++++ 1 : 32
+ 1 : 128		++ 1 : 64
M. +++ 1 : 128	+ 1 : 5160	++ 1 : 32
+ 1 : 256		
J. +++ 1 : 32	0	++++ 1 : 8
G. ++++ 1 : 8	0	++++ 1 : 16
+ 1 : 16		
R. anti-complémentaire		+ 1 : 64
K. ++++ 1 : 8		++++ 1 : 32
N. + 1 : 32		+++ 1 : 64
+ 1 : 16		
Dj. 0	0	++++ 1 : 32
Sérum boutonneux 0		+++ 1 : 256
Sérum de toxoplasmose ++ 1 : 128		

En résumé, 2 sérums sur 8 prélevés au Moyen Congo au décours d'une fièvre exanthématique avec escarre fixent le complément vis-à-vis de l'antigène toxoplasmique à des taux égaux ou supérieurs à 1 : 64. Ces deux mêmes sérums ont un test coloré à 1 : 5.160.

6 sérums sur 10 fixent le complément vis-à-vis de l'antigène boutonneux à un taux égal ou supérieur à 1 : 32 (hémolyse ++++). Pour 6 sujets il s'agit donc de fièvre boutonneuse indiscutable. Un seul sérum est fortement positif avec l'antigène toxoplasme et boutonneux.

Ces réactions confirment la présence de l'antigène *R. conori* et des toxoplasmes chez l'homme au Moyen Congo.

On peut constater la coexistence de ces deux antigènes chez le même individu puisqu'on met en évidence expérimentalement les deux anticorps.

Institut Pasteur de Paris. Service des Rickettsioses.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) GIROUD (PAUL) et GRJEBINE (A.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, 44, p. 54.

DEUX CAS DE ZONA INTERCOSTAL PROVOQUÉS PAR PÉNICILLINOTHÉRAPIE

Par M. CASILE et H. SACCHARIN (*)

Maladie infectieuse, contagieuse et éruptive, due à un ultravirus neurotrope spécifique, le zona peut reconnaître dans le déterminisme de son apparition des facteurs provocateurs indéniables : on a signalé les infections, les intoxications, le traumatisme, l'action toxique de certains médicaments (traitement du psoriasis par la liqueur de Fowler par exemple). etc.

Les deux observations ci-dessous paraissent permettre d'incriminer la pénicillinothérapie. Il s'agit de malades en traitement dans un service chirurgical, ayant eu tous deux des cures de pénicilline (Spécilline G en solution aqueuse ou au Subtosan), l'un pour une affection de l'appareil génital, l'autre à la suite de la cure chirurgicale d'une hernie inguinale.

Ces deux malades ne se sont pas trouvés simultanément dans le service, le second y étant entré 34 jours après la sortie du premier, et d'ailleurs n'occupant pas la même salle. Aucun cas récent de varicelle n'est signalé dans leur entourage ni parmi le personnel du service ou ses contacts.

Dans le premier cas, chez un jeune homme de 15 ans, l'atteinte zostérienne apparaît au cours même du traitement pénicilliné ; chez l'autre malade, âgé de 65 ans, elle se manifeste 4 jours après l'arrêt de ce traitement et sera d'ailleurs plus grave et plus rebelle.

Les accidents cutanés de la pénicillinothérapie reconnaissent en général une pathogénie allergique. On a décrit l'urticaire de la pénicilline, des épidermites eczématiformes, des épidermites à forme de dyshidrose, des érythèmes scarlatiniformes « du 9^e jour » et « de fin de traitement », des érythrodermies exfoliatives généralisées ou même vésiculo-œdémateuses. Dans le cas particulier d'une maladie infectieuse à virus neurotrope on peut admettre que la pénicilline exerce éventuellement une action biotrope, ce qui est d'autant plus plausible qu'elle ne donne aucun résultat dans le traitement des affections à virus.

(*) Séance du 11 avril 1951.

Voici nos deux observations résumées :

OBSERVATION I. — V., E. 15 ans. Poussée aiguë de funiculite avec orché-épididymite non vénérienne. Fièvre élevée : 39°. Vomissements. Affection endémique aux Antilles et en Guyane où on lui attribue volontiers une origine filarienne, encore que les recherches hématologiques soient souvent négatives (ce fut le cas ici). Hospitalisé le 16 novembre 1950 au sixième jour de maladie. Traitement symptomatique (planchette, pommade au collargol) et pénicillinothérapie intra musculaire, 150.000 unités Oxford toutes les 12 heures avec solvant retard (Subto-an). Le quatrième jour du traitement alors que la température est redevenue normale et que les phénomènes locaux s'amendent, apparaît une plaque érythémateuse parsemée de vésicules perlées groupées en petits amas confluents siégeant autour du mamelon gauche et présentant la topographie indubitable d'un zona intercostal. Des douleurs névralgiques spontanées mais peu intenses existent dans la zone éruptive. Le traitement pénicilliné n'est pas arrêté d'emblée mais seulement 5 jours plus tard et le malade a reçu la dose totale de 2.100.000 unités. L'affection primitive génitale est à ce moment guérie. Le zona a été traité classiquement, la röntgenthérapie étant impossible en Guyane, par les applications locales de bleu de méthylène, les dragées de 3277 R. P. et les injections d'acétylarsan. Le zona a été toujours apyrétique; les douleurs n'ont pas persisté après l'assèchement des lésions cutanées. Le malade est sorti le 2 décembre. En somme, évolution rapide et bénigne, habituelle chez les sujets aussi jeunes. Sérologie négative.

OBSERVATION II. — X. S..., 65 ans, état général médiocre. Anémie. Ankylostomiasse. Sérologie négative, en traitement dans le Service de Médecine pour un eczéma rebelle du pied gauche. Il est de plus porteur d'une hernie inguinale gauche et à la suite de crises répétées d'engouement transaété en Chirurgie le 6 janvier 1951. Il est opéré le 12 janvier sous anesthésie locale, Novocaïne, 1 o/o d'une volumineuse hernie oblique externe gauche avec hydrocèle. Cure radicale classique, dissection et résection du sac, paroi en préfuniculaire au catgut à résorption lente. Dans la même séance on fait une implantation de placenta (méthode de FILATOV) au tiers moyen de la face interne de la jambe gauche, escomptant un effet sur l'état général favorisant la cicatrisation opératoire et à but curatif pour l'eczéma. Pendant 6 jours après l'opération, reçoit 40.000 unités intramusculaires toutes les 3 heures de Spéciline G en solution aqueuse physiologique. Lever précoce. Suites opératoires excellentes. Cicatrisation *per primam*. Mais, 4 jours après l'arrêt de la pénicillinothérapie, apparition d'un zona intercostal gauchetypique, très douloureux et fébrile (38° 5). Faute de röntgenthérapie, il est traité par bleu de méthylène, Acétylarsan, 3277 R. P.

Le 29 janvier, le malade retourne en Médecine. Il y est encore à l'heure actuelle (22 février) et souffre toujours de son zona.

*Service de Chirurgie Générale
du Centre Hospitalier de Cayenne.*

A PROPOS DE LA TERRAMYCINE LOCALE DANS LE TRAITEMENT DES ULCÈRES PHAGÉDÉNIQUES

Par W. HUTTEL (*)

Il est hors de doute que le traitement classique de « récupération » des ulcéreux sur les chantiers de travail en Afrique Noire donne des résultats tangibles au bout de deux ou trois pansements. Nous avons cependant eu la curiosité d'adjoindre au pansement sulfamidé compressif, appliqué bien entendu après un curetage soigneux, un nouvel antibiotique américain dérivé d'un Actinomycète, le *Streptomyces Rimosus*, la Terramycine et ceci dans la proportion de 5 g. de Terramycine pour 100 g. de poudre de Paraminophénylsulfamide (1162 F).

Nous avons eu la surprise de constater des guérisons méritant d'être signalées.

Nous n'ignorons pas que, d'après les travaux de BLISS, FINLAY, HOBBS, WELCH, SCHOENBACH, etc., la firme américaine Pfizer a mis au point une pommade à la Terramycine à 3 o/o destinée à soigner des lésions cutanées diverses, mais relativement bénignes. Or, un ulcère tropical est une plaie qui nécessite toute autre sollicitude qu'une banale application d'une pommade.

PREMIÈRE OBSERVATION. — M. R..., 27 ans, prospecteur au Gabon (région M'Bigou) présente un ulcère phagédénique classique d'une dimension de la paume de la main, évoluant depuis 6 semaines à la face externe de la jambe droite, malgré les traitements divers prodigués par l'infirmier de M'Bigou.

Curetage. Pansement compressif avec le mélange Terramycine-Sulfamide sus-indiqué. Trois jours repos. Le quatrième, à la levée du pansement, plaie nette avec deux larges ponts cicatriciels et une surface de bourgeons charnus ne dépassant pas les dimensions d'une pièce de 10 francs. Pansement purement protecteur, et l'homme repart à sa rivière dans la forêt. Guérison totale depuis 1 mois.

DEUXIÈME OBSERVATION. — N'Z... manœuvre de la S. O. R. E. D. I. A. à Makogonio (Gabon), de race Banzabi, âgé de 35 ans environ. Ulcère phagédénique de la malléole externe et du cou-de-pied droit, couvrant en guêtre la face antérieure du pied.

Curetage. Pansement compressif à la Terramycine-Sulfamide suivant la même formule. Le cinquième jour, à la levée de l'ancien pansement, la plaie est nette et propre en voie de cicatrisation avec de larges îlots épidermiques. Pansement protecteur. Manœuvre exempt en tout de 8 jours de travail. Au bout de ces 8 jours la cicatrisation de l'ulcère est complète.

(*) Séance du 11 avril 1951.

TROISIÈME OBSERVATION. — B..., femme du village Dounda près Makonjo (Gabon), de race Banzabi, âgée de 40 ans environ. Un volumineux ulcère phagédénique faisant, à deux travers de doigt près, au niveau du tibia, le tour complet de la jambe droite au niveau du mollet et ceci sur deux travers de main en hauteur.

Curetage sous anesthésie générale. Pansement compressif à la Terramycine-Sulfamide. Deuxième jour, obligation de refaire le pansement. La plaie n'est pas belle et malgré le nettoyage chirurgical très poussé à la première séance, nous sommes obligé de donner encore quelques coups de curette pour enlever des fongosités nouvelles. Pansement compressif de même composition que le premier. Cinquième jour plaie sans fongosités avec quelques bourgeons charnus. Troisième pansement compressif laissé en place 4 jours. Neuvième jour plaie nette en voie de cicatrisation. Quatrième pansement compressif à la Terramycine-Sulfamide. Quatorzième jour, de larges îlots cicatriciels couvrant plus du tiers de la surface cruentée, le reste est rosé et net. La cicatrisation complète n'est plus qu'une question de temps sous pansement simplement protecteur. La femme guérit complètement en 20 jours et la guérison se maintient.

Commentaires. — Nous n'avons jamais dévié du rythme classique des pansements qui doivent être espacés, jamais non plus supprimé la Sulfamide locale car on n'abandonne pas aisément un traitement efficace et éprouvé par une longue pratique. Mais l'adjonction de la Terramycine, crée une synergie médicamenteuse qui écourte considérablement la durée de la maladie et semble favoriser la cicatrisation qui est rapide et nette.

Les deux premiers cas étaient remarquables par l'évolution régressive rapide des lésions. Le troisième cas, plus difficile, a abouti en 20 jours à une cicatrice adhérente par endroits, mais vu l'étendue de l'ulcère, relativement souple et il n'y a pas d'œdème sous-jacent. L'action de la Terramycine nous semble donc manifeste dans les trois cas d'ulcère tropical présentés.

*Laboratoire de Parasitologie et de Pathologie Exotique
de la Faculté de Médecine de Montpellier.*

PREMIER CAS DE LEISHMANIOSE CANINE A MADAGASCAR

Par G. BUČK, J. COURDURIER, R. DOREL et J.-J. QUESNEL (*)

En 1937, J. RAYNAL et P. LE GAC (1) signalaient, à Diégo-Suarez et dans les environs, la présence de Phlébotomes appartenant à l'espèce *Phlebotomus squamipleuris*, vecteur possible de Leishma-

(*) Séance du 9 mai 1951.

niose. *Phlebotomus squamipleuris* ayant été rencontré aux Indes jusqu'à une altitude de 1.800 m., on pouvait donc supposer sa présence en des points divers de Madagascar et notamment sur les Hauts-Plateaux.

Dès lors, la Leishmaniose canine fut à Tananarive l'objet de recherches de la part des vétérinaires à la fois sur les chiens importés et sur les chiens autochtones.

Ce n'est toutefois qu'en novembre 1950 que nous avons eu l'occasion d'examiner un chien présentant les signes cliniques d'une leishmaniose viscérale.

Il s'agissait d'un Boxer importé depuis environ un an et qui avait séjourné à Tananarive et à Fandriana.

Ce chien, aux dires de la propriétaire, avait vécu en Afrique du Nord et sur le littoral méditerranéen français avant son arrivée dans l'île. Ce renseignement devait orienter nos recherches dès la première visite de l'animal. Les signes notés se résument ainsi : hyperthermie de 40°5 au premier examen (température normale par la suite), tristesse, inappétence, faiblesse du train postérieur, rein voussé, dépilations et épaississements cutanés aux coudes avec petit ulcère au coude gauche ; nombreuses petites papules au pourtour du nez, aux lèvres, au front, aux bords des oreilles, à la partie antérieure des extrémités des membres ; longueur inaccoutumée des ongles. Ganglion poplité gauche facilement palpable.

On effectua des frottis de sang, de l'ulcère, de sérosité ganglionnaire, de sérosité sous-unguéale, de moelle osseuse après trépanation du tibia.

Les frottis de sérosité sous-unguéale permirent de mettre en évidence des Leishmanies.

Dans l'ulcère, on trouva une flore microbienne variée, mais pas de Leishmanie.

Dans le sang : légère monocytose et légère anisocytose.

Pour la sérosité ganglionnaire, plasmocytose intense avec de rares corps morulés de Mott, comme il en est signalé dans les Trypanosomiases et le Kala-Azar.

Lesensemencements de moelle osseuse pratiqués *post mortem* sur milieu NNN avec addition de pénicilline et streptomycine donnèrent des cultures sous forme de *Leptomonas*.

Des cultures de Leishmanies furent ensuite obtenues dans les œufs de poule embryonnés inoculés avec la culture sur milieu NNN.

Il s'agissait donc d'un cas de leishmaniose généralisée canine due à *Leishmania donovani*, var. *infantum*, maladie observée à Madagascar pour la première fois. Il convenait d'éviter son extension, d'autant plus qu'elle serait susceptible d'être inoculée aux enfants par les phlébotomes, là où ils existent, et de leur causer la splénomégalie

infantile. Le chien fut donc sacrifié. L'autopsie montra un foie très hypertrophié, friable, fortement congestionné avec une vésicule biliaire distendue, une rate volumineuse, ferme avec un bord gris jaunâtre et de petites taches rosées à la surface, des ganglions lymphatiques hypertrophiés, particulièrement les ganglions sous-maxillaires, les ganglions inguinaux, le ganglion poplité gauche et les ganglions hépatiques et mésentériques.

Sur les frottis effectués à partir des différents organes, seuls les frottis de rate et de foie furent positifs.

Depuis cette date il a été décidé que des prélèvements de sérosité unguéale seraient faits systématiquement sur les chiens de la fourrière de Tananarive pour la recherche des *Leishmanies*; les examens pratiqués sur une centaine d'animaux sont ju-qu'ici négatifs.

*Laboratoire de Recherches du Service Vétérinaire
et Institut Pasteur (Tananarive).*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) RAYNAL (J.) et LE GAC (P.). — Phlébotomes dans le Nord de Madagascar. *Phlebotomus squamipleuris* Newstead, 1912. *Bull. de la Soc. Path. Exot.*, 1937, 30, 76.

ÉTIOLOGIE DU SYNDROME DYSENTÉRIQUE A LA GUADELOUPE

Par J. LANGUILLON (*)

Le syndrome dysentérique n'est pas très fréquent à la Guadeloupe, néanmoins il nous a paru intéressant d'en déterminer les diverses étiologies.

Nous avons donc systématiquement examiné toutes les selles dysentériques apportées au laboratoire de coprologie au cours des années 1949 et 1950.

Les selles furent ensemencées sur le milieu SS Agar (*Salmonella*, *Shigella*) dans lequel les colonies de *Salmonella* et de *Shigella* restent incolores alors que celles du *Colibacille* sont rouges et celles du *Proteus* incolores à centre noir. Chaque selle fut soigneusement examinée du point de vue parasitaire; recherches des amibes hématophages, des kystes à 4 noyaux, des flagellés et des œufs de vers intestinaux.

(*) Séance du 14 mars 1951.

Nos recherches ont porté sur 105 selles : 39 étaient dysentériques ; 66 présentaient un aspect dysentérique. Le nombre total des selles qui ont été apportées pour examen coprologique s'élevait à 7.600. Le pourcentage des selles dysentériques est donc de 1,3.

Voici le résultat de nos recherches :

Etiologie	Selles dysentériques : 39 ensemencements		Selles dysentériques : 66 ensemencements	
Bactérienne	B. de Flexner.	4	B. de Flexner.	0
	B. paratyphique C . . .	1	B. paratyphique C . . .	1
	B. de Morgan.	20	B. de Morgan	11
	<i>Fecalis alcaligenes</i> . . .	0	<i>Fecalis alcaligenes</i> . . .	4
	Paracolibacille	6	Paracolibacille	15
	Colibacille	8	Colibacille	35
Parasitaire	Amibes dysentériques . .	2	Amibes dysentériques . .	7
	Flagellé	0	Flagellé	10
	<i>Shistosoma mansoni</i> . .	2	<i>Shistosoma mansoni</i> . .	4
	Spirilles	0	Spirille	1

1. BACILLE DYSENTÉRIQUE

Le bacille paradysentérique de Flexner a été trouvé 4 fois (3,8 o/o).

L'identification des bacilles de ce groupe a été fondée sur les caractères suivants : Bacille immobile gram négatif, pas de fermentation rapide du lactose, fermentation du glucose sans gaz, fermentation de la mannite, pas de fermentation de la Dulcité, agglutination en présence d'un sérum anti-Flexner. La dysenterie bacillaire est donc rare. La dysenterie à bacille de Shiga n'a jamais été rencontrée.

2. BACILLE DE MORGAN

Par contre les syndromes dysentériques et dysentériques dus au bacille de Morgan sont extrêmement fréquents. Nous l'avons rencontré dans 29 o/o des dysenteries examinées, dans 51 o/o des selles dysentériques, dans 16 o/o des selles dysentériques. Cliniquement le syndrome dysentérique à bacille de Morgan est caractérisé par l'émission fréquente de selles glaireuses peu fécaloïdes, striées de sang rouge, accompagnée d'empreintes et de tenesme rectal. La température varie entre 38°5 et 40°, l'asthénie est intense.

L'action du guanidan est spectaculaire.

Ce bacille décrit par MORGAN en 1906 a été successivement classé parmi les *Shigella* puis parmi les *Salmonella*. RAUSS en 1946, puis BUTTIAUX ont montré les analogies biochimique et antigénique qui existaient entre le B. de MORGAN et le *Proteus* aussi est-il désigné actuellement sous le nom de *Proteus Morgani*.

Bacille gram négatif à extrémité arrondie, parfois mobile, souvent immobile.

En bouillon qu'il trouble, il forme un voile en 24 à 36 heures, la gélatine n'est pas liquéfiée ; sur gélose, la culture est rapide et envahissante.

Il fermente le glucose avec peu de gaz mais n'agit pas sur le lactose, la mannite, le saccharose, le maltose, la dulcité.

Le rouge neutre est faiblement réduit, il produit peu d'H₂S, il ne donne pas d'Indol.

SALMONELLES

Les germes du groupe *Salmonelle* peuvent être la cause de dysenteries puisque deux fois nous avons identifié le paratyphique C.

PARACOLIBACILLES

Dans 20 o/o des cas nous avons isolé des selles dysentériques et principalement des selles dysentéroides, un paracolibacille à l'exclusion d'autres germes ou de parasites. Il n'est pas osé de penser que du fait de leur fréquence, ils peuvent être considérés comme germes pathogènes. A la Guyane, FLOCH les a également fréquemment isolés dans les affections intestinales et pense qu'ils ne seraient que le témoin d'un germe dysentérique vrai.

ETIOLOGIE PARASITAIRE

Sur les 7.600 examens coprologiques pratiqués au laboratoire en 1949 et 1950 :

Les amibes dysentériques ont été vues 50 fois, soit 0,65 o/o ; le *Shistosomum mansoni* 532 fois, soit 7 o/o ; les flagellés (*lamblia*, *Trichomonas*) 206 fois, soit 2,7 o/o.

Sur les 105 selles dysentériques ou dysentéroides examinées, l'amibe hématophage (*E. histolytica*) a été rencontré 9 fois, soit 8,5 o/o.

Il y avait une fois association amibes-bacilles de Morgan, une fois association amibes-paracolibacilles.

Le *Shistosomum mansoni* a été dépisté 6 fois, soit 5,7 o/o.

Les flagellés ont été vus dans 9,5 0/0 des cas.
La spirillose a été rencontrée une seule fois.

EN RÉSUMÉ

Sur 7.600 selles examinées en deux ans au laboratoire de coprologie de l'Institut Pasteur de la Guadeloupe, 105 présentaient un aspect dysentérique ou dysentériforme.

L'étiologie bactérienne a été rencontrée dans 62 cas, soit 59 0/0.

L'étiologie parasitaire a été rencontrée dans 26 cas, soit 24 0/0.

Insistons sur la fréquence du bacille de Morgan (*Proteus Morganii*) dans l'étiologie du syndrome dysentérique à la Guadeloupe.

Institut Pasteur de la Guadeloupe.

SUR UN CAS DE PÉRITONITE PAR PERFORATION ASCARIDIENNE DE L'INTESTIN

Par A. CORCOS, R. DELASTRE, M. GHELLY et S. ABITBOL (*)

Le jeune M..., BEN MOHAMED, 5 ans, est envoyé par son médecin à l'Hôpital Sadiki le 8 février 1951 à 12 heures pour péritonite tuberculeuse à la phase terminale.

Effectivement le petit malade présente bien une péritonite qui est bien à la phase terminale.

Devant ce petit être très amaigri, au ventre très distendu et qui ne pousse plus que de faibles cris plaintifs, un examen sommaire fait demander par l'interne de garde une graphie du thorax et de l'abdomen, une cuti-réaction et prescrire les antibiotiques habituels, streptomycine et PAS.

A la visite, le lendemain, l'enfant n'est pas dans son lit; depuis le matin, on l'a envoyé au service de radiologie. Mais on peut voir sur sa feuille de température qu'il est apyrétique.

Le samedi 10, le petit malade est toujours apyrétique et son histoire clinique est la suivante :

Sans antécédents notables, sa maladie a commencé 20 jours environ avant son entrée à l'hôpital par de la température, un état grippal mal défini.

Le médecin appelé dit qu'il s'agit d'une bronchite banale qu'il demande de traiter par des sulfamides.

Vers le 10^e jour, alors que tout semblait être rentré dans l'ordre,

(*) Séance du 9 mai 1951.

l'enfant se plaint de douleurs péri-ombilicales assez violentes, a de nouveau de la température mais ne vomit pas et n'a pas de troubles digestifs. Le médecin rappelé pense alors qu'il s'agit d'une dissémination du processus infectieux initial qui devait être bacillaire et prescrit de la streptomycine. Mais l'enfant reste fébrile, s'affaiblit de plus en plus, son ventre augmente de volume tous les jours, dit sa mère; il ne vomit pas et continue à avoir des selles quotidiennes. Il y a cependant arrêt des gaz.

La veille de son entrée à l'hôpital, soit 20 jours environ après le début de sa bronchite grippale et 7 jours après le commencement des douleurs abdominales, la distension abdominale s'accroissant et l'état subocclusif se précisant, le médecin demande l'admission à l'hôpital.

Durant tout l'interrogatoire de la mère le petit malade pousse de faibles cris plaintifs, cris encéphalitiques, pourrait-on dire. Son visage est pâle, ses yeux sont excavés, son regard lointain, sa respiration est régulière, il n'est pas polypnéique.

Son thorax est tout petit par rapport à son abdomen prodigieusement distendu, la peau voulant presque se décoller du sternum. Il existe une circulation collatérale généralisée à multiples petites veines, très nette. A l'auscultation on trouve des signes pulmonaires très discrets qui contrastent vraiment avec l'altération de son état général.

L'examen de son abdomen montre qu'il existe un météorisme important, une petite matité dans les flancs, mais surtout une *disparition de la matité pré-hépatique*. Il n'y a pas de signes urinaires, *il n'existe pas de signes neurologiques*.

Sur la radiographie du thorax on peut voir que les signes pulmonaires sont très discrets, le cliché de l'abdomen montre des niveaux liquides dans les anses intestinales, mais aussi et surtout une forte clarté surmontant l'ombre hépatique.

On interroge alors de nouveau la mère qui précise que la douleur abdominale du début a été assez violente mais que l'enfant n'a jamais eu de vomissement ni de nausées.

Devant ce tableau péritonéal, la disparition de la matité hépatique, à la radio le pneumopéritoine, et malgré l'effroyable état général, nous convoquons d'urgence le chirurgien qui veut bien sur notre insistance opérer *in extremis* cette péritonite à la phase terminale.

L'interne de garde en chirurgie qui avait vu le malade dans la nuit et accepté le diagnostic de péritonite tuberculeuse, s'étonne quelque peu de notre comportement.

A sa grande surprise et à l'étonnement de certains il s'échappe une quantité importante de gaz à l'incision du péritoine en même

temps que s'écoule un flot de pus épais, les anses intestinales sont agglomérées.

L'anesthésie et l'intervention se font *a minima*. On place une mèche et un drain dans le Douglas et on ramène l'enfant dans son lit. Il est mis à 1 million par jour de pénicilline, à la streptomycine (1 g.) et à la chloromycétine.

A notre grande satisfaction, les suites opératoires sont excellentes, le petit malade soulagé est métamorphosé le lendemain. Ses traits sont détendus, il ne se plaint plus, son œil est vif, il sourit presque.

Le diagnostic de péritonite typhique est alors envisagé car à la faveur de l'affaissement de l'abdomen on semble palper une petite rate. On demande un séro-diagnostic qui revient le 16 février positif au 1/200 au bacille typhique, à l'antigène O et H, et positif au 1/50 aux bacilles paratyphiques A et B.

Mais cette péritonite devait encore nous réserver des surprises, car alors que tout nous paraissait classique et logique, la surveillante nous annonce un matin, au cours de la visite, que par la fistule stercorale s'est éliminé un ascaris, tandis qu'un autre avait été trouvé sur le pansement. On demande alors un nouveau séro-diagnostic et une formule sanguine.

Le 23 février le deuxième séro-diagnostic revient négatif sur toute la ligne tandis que la formule sanguine en date du 26 février 1951 ne montre qu'une éosinophilie très modérée.

Hémoglobine, 50 o/o ; valeur globulaire, 0,88 ; globules rouges, 2.951.000 ; globules blancs, 4.250 ; polynuetro, 41 ; éosino, 1 ; moyens et grands mono, 12 ; lymphocytes, 46.

Il ne s'agissait donc ni de péritonite bacillaire, ni de péritonite par perforation typhique, mais de péritonite à la suite de perforation par un ascaris.

On arrête alors les antibiotiques et on met l'enfant à la notézine dont l'action anti-parasitaire et anti-helminthique vient de faire l'objet d'un travail particulier.

Le 19 mars, complètement cicatrisé et guéri et aussi combien transformé, l'enfant rentre chez lui, ne gardant aucune séquelle de sa maladie péritonéale.

Sa cuti-réaction est négative.

Certes, les complications intestinales chirurgicales des ascarioses sont fort connues, que ce soient les occlusions ou les perforations, mais il nous a semblé intéressant de vous rapporter cette observation en raison d'une part du diagnostic, qui a longtemps erré, d'autre part de la nécessité d'opérer toute péritonite chirurgicale à quelque stade qu'on la voie ; on a parfois l'immense satisfaction de sauver *in extremis* un malade.

UN CAS DE *LARVA MIGRANS* PROVENANT DU BRÉSIL

Par M. L.-R. MONTEL (*)

M. C... ROGER, 45 ans, m'est adressé à sa descente d'un avion venant du Brésil; il présente sur la partie externe de la phalange de l'annulaire gauche, dans le pli interne digital auriculo-annulaire et sur la partie correspondante du dos de la main une lésion cutanée très prurigineuse.

D'après le malade le début a été marqué par la piqure d'un insecte à la partie externe de la phalange de l'annulaire il y a six mois environ, sur un terrain de golf brésilien, l'insecte serait du genre aoûtat? et connu au Brésil sous le nom de « boracho »? mais il semble bien que ses affirmations proviennent de ouï-dire et qu'il n'a pas vu l'insecte.

La portion de lésion en activité est située dans le pli inter-digital et sur le dos de la main, elle est constituée par un bourrelet érythémateux formant un cordonnet rouge sombre, d'aspect inflammatoire, succulent, presque vésiculeux, de 2 mm. de largeur et surélevé de 1 mm. 1/2 par rapport à la peau saine; l'ensemble donne l'impression d'un soulèvement de l'épiderme en tunnel, le cordon lui-même est serpigineux, irrégulier et présente deux amorces de trajet branchées sur son parcours, cet aspect semble dû à des fausses routes progressant dans plusieurs directions avec retour du parasite sur lui-même jusqu'au trajet primitif. Après l'arrêt visible du cordon érythémateux on peut suivre au palper, dans l'épiderme, un trajet invisible à l'œil nu sous forme d'une petite induration ayant le calibre d'une aiguille et une longueur de 1/2 cm.

Sur la partie externe de l'annulaire se voit la trace d'un premier trajet qui, actuellement desséché, aplati, desquamant, légèrement pigmenté se continue par la lésion décrite ci-dessus.

Le diagnostic de *Larva migrans* ne fait aucun doute. Nous préférons ce terme à celui de myase rampante; en effet dans le cas décrit il s'agit probablement d'une larve d'*Ankylostoma brasiliensis* en tropisme aberrant et non d'une larve de mouche.

Malheureusement le plafond du tunnel incisé dans toute sa longueur ne nous a pas permis de découvrir la larve; nous aurions été peut-être plus heureux si nous avions cherché à la limite distale du trajet invisible.

En Indochine dans un cas identique un hasard heureux nous a

(*) Séance du 9 mai 1951.

permis de sortir, sur la pointe d'un furonculotome, une larve d'ankylostome.

M. C... revient nous voir 5 jours après car il sent encore le



Fig. 1. — *Larva migrans*, trajet de la larve dans le pli inter-digital (le signe + indique le point de pénétration).

parasite qui progresse en donnant une impression de fourmillement local.

Les extrémités apparentes et inapparentes des galeries sont traitées par une application appuyée du cryocautère. Le malade n'a pas été revu.

Discussion.

C. MATHIS. — On observe fréquemment en Afrique occidentale française, une affection parasitaire de l'homme identique à celle que vient de nous décrire M. MONTEL.

Elle est connue sous le nom ouoloff de « Larbish » ou « Oerbiss ». Signalée, dès 1914, par notre collègue E. ROUBAUD sous le nom de *pseudo-myase rampante sous-catannée*, on en trouvera des descriptions dans notre *Bulletin*. Elle a été étudiée par M. BLANCHARD et A. LÉGER (1917), par A. GAMBIER (1922) et par G. LEFROU (1931).

Elle est causée par une larve égarée chez l'homme d'un ankylostome du chien (*Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*).

J'ai fait une revue de la question dans mon livre (page 410) : *L'Œuvre des Pastoriens en Afrique occidentale française*.

LOCALISATION PÉRITONÉALE D'UN VER DE GUINÉE AVEC SYNDROME ULCÉREUX GASTRIQUE

Par L. DEJOU et R. CAMAIN (*)

Le cycle du dragonneau à l'intérieur du corps humain ne manque pas d'être assez compliqué puisqu'il semble classiquement admis aujourd'hui que l'embryon libéré de son hôte intermédiaire, le cyclops, sous l'influence des sucs digestifs, traverse la paroi du tractus intestinal pour se développer dans le mésentère où se ferait la copulation suivie de la mort du mâle et de la migration de la femelle vers le tissu conjonctif périphérique. L'infection expérimentale réalisée en particulier sur les chiens démontre en gros cette manière de voir. En clinique humaine quelques observations heureuses permettent de confirmer la probabilité de ce long périple.

Nous avons assez souvent découvert à Dakar des vers de Guinée calcifiés ou enkystés en positions :

- a) parapéritonéale, dans l'atmosphère cellulo-graisseuse rétropéritonéale des fosses iliaques internes, au contact des sacs herniaires;
- b) juxta-funiculaire, le long du cordon spermatique en dehors de la fibreuse;
- c) juxta-vagino-épididymo-testiculaire au contact de la glande ou de la queue de l'épididyme;
- d) intra-vaginale : notre ami le docteur COLENO a extrait un ver entier

(*) Séance du 14 mars 1951.

mort mais parfaitement conservé, d'une cavité vaginal-testiculaire emplies d'hydrocèle.

La découverte du ver en pleine cavité péritonéale paraît cependant une éventualité dont la rareté rend, pensons-nous, intéressante l'observation suivante.

Il s'agit d'un homme de race ouolof d'une quarantaine d'années, vu à l'hôpital central de Dakar au mois de mai 1950, se plaignant de troubles dyspeptiques caractérisés cliniquement par la périodicité et la fixité des douleurs et radiologiquement par l'intolérance du bulbe duodénal, tous signes ayant fait porter le diagnostic d'ulcère et motivé l'intervention chirurgicale par leur acuité et leur chronicité.

Tandis que l'exploration de l'estomac et du duodénum s'avérait négative, un ver de Guinée mort et partiellement enkysté apparut en relief sur le ligament gastro-colique, dans la portion jointive avec le feuillet séreux antérieur du mésocôlon transverse, plus près du côlon que de la grande courbure gastrique. Une partie libre longue de 15 à 20 cm. dessinait de nombreuses boucles, indurée comme un cordon, enlisée en partie dans les feuillets séreux du ligament gastro-colique en partie dans l'épaisseur même du mésocôlon. Là, une des extrémités du Ver se perdait dans un kyste nodulaire du volume d'une amande.

Ver et kyste furent extirpés. Les suites de l'opération furent marquées par la disparition des troubles dont nous ne saurions préjuger le caractère définitif car le malade échappa à une surveillance prolongée.

Voici le protocole de l'examen histologique fait à l'Institut Pasteur de Dakar par le docteur CAMAIN.

Examen à l'état frais.

La pièce opératoire comprend deux parties bien distinctes :

1) Un kyste ovalaire de 3 cm. 5 $\times$ 2 cm. environ. 2) Un fragment d'épiploon.

1) *Kyste*. — Sa paroi est d'épaisseur variable (2 à 5 mm.). A l'ouverture de la poche un liquide grameleux examiné à l'état frais renferme de nombreuses microfilaires de *Dracunculus Medinensis* mortes et plus ou moins macérées. A l'intérieur de la cavité on trouve un fragment de filaire adulte flottant dans le liquide kystique, mais fixé par un bout à l'un des pôles du kyste.

2) *Fragment épiploïque*. — L'épiploon englobe la partie extra-kystique de la filaire. Le parasite est là calcifié (ceci est appréciable au toucher) et suit un trajet sinueux se repliant plusieurs fois sur lui-même.

Il n'y a pas de solution de continuité entre le fragment libre et le fragment kystique de la filaire adulte.

ETUDE HISTOLOGIQUE

Deux blocs ont été examinés séparément : l'un intéressant le kyste, l'autre portant sur le fragment d'épiploon.

1° *Kyste*. — Le kyste, vidé de son liquide renfermant les micro-filaires libres, contient le fragment de filaire adulte et des débris nécrotiques. La filaire adulte conserve une structure normale mais on peut affirmer la mort du parasite car il ne présente plus de signes d'activité génitale : les ovaires et l'utérus sont vides. Les débris nécrotiques comprennent des microfilaires entières ou fragmentées, plus ou moins calcifiées, et de rares cellules conjonctives altérées.

La paroi kystique comporte en allant de dedans en dehors :

a) Une zone anhiste inconstante.

b) Une zone inflammatoire dont les éléments cellulaires constitutifs sont : vers l'intérieur, des fibrocytes et lymphocytes rangés sur des axes conjonctifs radiaires, et près de la cavité des belles cellules géantes multinuclées et des macrophages à 2 et 3 noyaux. Entre ces éléments on trouve quelques débris microfilariens calcifiés.

Vers l'extérieur, des plasmocytes jointifs disposés en une couche pseudo-épithéliale sur des lamelles conjonctives circulaires.

c) Une zone fibreuse, formée de lames conjonctives épaisses, circulaires, qui admettent entre elles des îlots plasmocytaires et des lobules adipeux.

Au pôle d'entrée de la filaire dans le kyste on note un recessus hélicoïdal de structure analogue à la paroi kystique. Là le parasite adhère au moins partiellement à la zone anhiste mais laisse également subsister des espaces libres où l'on retrouve quelques microfilaires.

2° *Épiploon*. — Dans l'épiploon on assiste à une calcification de la filaire, avec perte de différenciation structurale ; seuls subsistent quelques vestiges cuticulaires.

Le conjonctif épiploïque fait au ver une gaine inflammatoire, dont la structure rappelle celle de la paroi kystique. Toutefois, la zone interne, à cellules radiaires (condensée ici au contact du ver calcifié) pousse dans la zone anhiste des prolongements qui atteignent les vestiges articulaires et les pénètrent parfois. Dans cette portion du trajet filarien on ne trouve que quelques très rares microfilaires calcifiées.

En résumé : cette observation confirme la notion expérimentale du cheminement profond du ver de Guinée dans les mésentères et, par aberration peut-être, dans la cavité péritonéale. Elle nous incite à accorder quelque place à la dracunculose dans certains syndromes pseudo-péritonéaux ou viscéraux en pathologie tropicale.

IXODIDES DU CAMEROUN

Par J. RAGEAU (*)

Au cours d'un séjour de deux ans (1948-1950) au Cameroun français nous avons pu réunir une importante collection d'Ixodidæ, récoltés principalement sur des animaux domestiques. Nous avons eu depuis l'occasion d'étudier des lots de tiques provenant du même pays et envoyés en 1934 à l'Institut Pasteur de Paris par le docteur JONCHÈRE et en 1939 par le docteur VAUCEL ainsi qu'un certain nombre d'Ixodidæ recueillis au Cameroun britannique par une mission de la Liverpool School of Tropical Medicine. Il nous a semblé intéressant d'établir une liste des espèces connues jusqu'à maintenant sur ce territoire, avec leur répartition géographique et leurs hôtes. En effet, les Ixodidæ jouent un rôle médical et vétérinaire important dans la nosologie camerounaise comme vecteurs de rickettsioses et de piroplasmoses. Nous n'avons pas récolté d'Argasidæ au Cameroun.

1) *Rhipicephalus* C. L. Koch. Ce genre, très répandu au Cameroun est représenté par 8 ou 9 espèces.

1) *Rhipicephalus sanguineus* Latreille, 1806 : a été récolté à Douala, Yaoundé, M'Balmayo, Maroua, Fort-Foureaux sur *chien* ; à Dschang sur *bœuf*. Cette espèce cosmopolite est sans doute répandue dans tout le Cameroun. Elle présente des variations dans les punctuations du scutum qui ont fait distinguer des formes *punctatissimus* (GERSTAECKER, 1873) et *sulcatus* (NEUMANN, 1908).

2) *R. capensis longus* Neumann, 1907 : trouvé en abondance sur les herbes de la savane (*Imperata cylindrica*) dans le canton Yambassa (Bégni, Bassolo, Yangben) près de Bafia, sur le *chien* et le *bœuf* à Yaoundé, sur le *chien* à M'Balmayo, sur le *bœuf* à Dschang. ZUMPT (1942) a signalé également cette espèce sur le buffle (*Syncerus caffer* Sparrm.), l'antilope-cheval (*Hippotragus niger*) et le Phacochère (*Phacochærus aethiopicus*).

3) *R. ziemanni* Neumann, 1904 : nous avons trouvé dans la collection Jonchère des exemplaires de cette espèce et de la forme *aurantiacus* Neumann, 1907 que ZUMPT (1950) fait tomber en synonymie avec *ziemanni*. Ils provenaient de Batouri et avaient été récoltés sur *Phacochère* ainsi que sur Bongo (*Boocercus eurycercus*). Rappelons que *R. ziemanni* fut décrit d'après des exemplaires recueillis sur une *vache* à Douala. ZUMPT (1943) signale l'existence de cette espèce à Moloundou sur *bœuf* et *buffle*.

(*) Séance du 14 mars 1951.

4) *R. simus simus* C. L. Koch, 1844 : a été mentionné à Garoua par ZUMPT (1943). Les hôtes de cette espèce sont très variés : chien, chacal, lion, hyène, civette, cheval, zèbre, bœuf, buffle, rhinocéros, potamochère, phacochère, antilope, porc-épic, lièvre et nombreux rongeurs.

5) *R. simus senegalensis* C. L. Koch, 1844. La collection Jonchère possède des spécimens de cette sous-espèce récoltés sur *Boocercus eurycercus* et elle a été signalée par ZUMPT (1943) à Bismarckburg sur cheval et en pays Mvélé sur phacochère.

6) *R. planus complanatus* Neumann, 1911 : nous avons recueilli cette espèce (1 ♂, 1 ♀) sur nous-même à N'Gola, village Bidjouki à l'E. de Yaoundé. Elle a été trouvée par JONCHÈRE à Batouri et en pays Mvélé sur phacochère; elle est mentionnée par ZUMPT (1943), également sur phacochère, à Moloundou.

7) *R. evertsi* Neumann, 1897 : nous avons trouvé 2 ♂ et 1 ♀ de cette espèce sur bœuf à Maroua et ZUMPT la signale également sur des chevaux et le bétail (1942).

8) *R. appendiculatus* Neumann, 1901 : cette espèce a été citée par NEUMANN (1901) sur bœuf, buffle, chèvre, cheval, âne, chien. Nous ne l'avons pas trouvée dans les collections d'Ixodidae du Cameroun.

9) *R. maculatus* Neumann, 1901 : il s'agit d'une espèce de Rhipicéphale tachetée décrite d'après un exemplaire qui aurait été recueilli sur une punaise (Hétéroptère Pentatomidae) *Platymeris horrida* Stal. au Cameroun. ZUMPT (1942) met en doute cette provenance. *R. maculatus* n'a en effet jamais été retrouvé au Cameroun ni en Afrique occidentale et centrale. Cette espèce est par contre répandue en Afrique orientale et australe où elle vit sur le rhinocéros, le buffle et l'antilope harnachée (*Tragelaphus scriptus*).

II) *Amblyomma* C. L. Koch, 1844. C'est avec *Rhipicephalus*, le genre le mieux représenté au Cameroun où il vit principalement sur le bétail et le gros gibier. 8 espèces ont été signalées.

1) *A. variegatum* (FABRICIUS, 1794) est l'espèce la plus fréquente sur les bovidés (bœuf, zébu). Nous l'avons récoltée en abondance sur les bovins et chevaux à Douala, Yaoundé, Dschang, M'Balmayo, Eholowa et Maroua; elle a été prise sur un buffle à Garoua par BARDEZ (1935), sur bœuf à l'abattoir de Yaoundé par JONCHÈRE (1934) et est signalée par ROUSSELOT (1951) à Ngaoundéré et Ambam sur bœuf. La répartition géographique de cette espèce couvre vraisemblablement tout le Cameroun, y compris le Cameroun britannique et elle est ubiquiste : ROBINSON (1926, p. 101-103) donne une longue liste de ses hôtes.

2) *A. splendidum* Giebel, 1877 : se rencontre en association avec *A. variegatum* mais son importance numérique est moindre. Nous l'avons recueillie sur bœuf à Yaoundé, M'Balmayo, Eholowa. JONCHÈRE l'a récoltée également sur bœuf à l'abattoir de Yaoundé et sur buffle à Abong-M'bang. Cette espèce semble avoir la même répartition géographique et les mêmes hôtes principaux que *A. variegatum*.

3) *A. paulopunctatum* Neumann, 1899 : a été signalée sur les bovins par ROBINSON (1926, p. 82-85). Il a été recueilli sur phacochère par JON-

CHÈRE à Batouri et en pays Mvélé W. Nous l'avons nous-même trouvé en abondance sur une tortue terre-tre à Yaoundé. Cette espèce est donc ubiquiste.

4) *A. cuneatum* Neumann, 1899 : fut récolté au Cameroun à Lolodorf par ZIEMANN sur Pangolin (*Manis tricuspis*) et sur *Hylochærus*. Nous en avons retrouvé sur deux pangolins de nombreux exemplaires.

5) *A. tholloni* Neumann, 1899 : a été signalé sur éléphant, cheval et antilope par cet auteur en 1901.

6) *A. nuttalli* Dönitz, 1909 : qui vit sur hérisson, varan, tortue (*Emys*), Iguane, a été mentionné au Cameroun par DÖNITZ (1909).

7) *A. cohærens* Dönitz, 1909 : signalé à Yaoundé sur bœuf par ROUSSELOT (1951).

8) *A. hebræum* Koch, 1844 : aurait été trouvé au Cameroun sur éléphant. Cette provenance semble douteuse, *A. hebræum* étant une tique d'Afrique orientale et australe. Peut-être s'agit-il d'une confusion avec *A. splendidum*. Nous n'avons pas retrouvé cette espèce non plus que les trois précédentes.

III) *Aponomma* Neumann, 1899. Un seul spécimen a été récolté au Cameroun. Il s'agit d'un *Aponomma transversale* (H. Lucas, 1844) : 10 pris sur « boa » (*Python sebae* Gm. ?) à Dibambara par J. P. ADAM en novembre 1950.

IV) *Hyalomma* C. L. Koch.

1) *H. brumpti* Delpy, 1946 : a été décrit par cet auteur d'après des exemplaires élevés par BRUMPT à partir d'une femelle récoltée sur bœuf au Cameroun et d'après des spécimens adressés du Cameroun par DAUZAT en 1939. Nous avons retrouvé cette espèce à Dschang, également sur bœuf.

2) *H. impressum* Koch, 1844 : Nous avons récolté cette espèce sur bœuf à Maroua.

3) *H. detritum* P. Schulze, 1919 : plusieurs ♀ ont été prises sur chien à M'Balmayo en 1949.

4) *H. transiens* P. Schulze, 1919 : signalé par P. SCHULZE au Cameroun, sous le nom de *H. nitidum* en 1919, puis par ROUSSELOT à N'Gaoundéré sur bœuf en 1951. Nous avons rapporté à cette espèce 6 ♂ récoltés sur bœuf à Yaoundé et envoyés à l'Institut Pasteur de Paris par VAUGEL en 1939.

5) *H. sp.* : Nous avons récolté de nombreuses nymphes de *Hyalomma* sur bœuf à Dschang et Yaoundé mais nous n'avons pu en faire la détermination spécifique.

V) *Hæmaphysalis* C. L. Koch, 1844 : 2 espèces existent au Cameroun.

1) *H. leachi* (AUDOUIN, 1827) est répandu sur les carnivores, ongulés et rongeurs. Nous l'avons fréquemment capturé sur chien, genette, chèvre,

porc, bœuf à Yaoundé et M'Balmayo; il a également été trouvé à Abong-Mbang, Dschang et Maroua. Cette espèce ubiquiste se rencontre dans toute l'Afrique.

2) *H. parmata* Neumann, 1905 a été signalé à Douala et dans les monts Bakossi sur bœuf, mouton, chèvre et porc (cf. NEUMANN, 1905; *Arch. Parasit.*, 9, 228 et NUTTALL et WARBURTON, 1915; *Ticks*, 421).

VI) *Boophilus* Curtice, 1891 : une seule espèce est connue au Cameroun où elle est commune sur le bétail.

B. (Palpoboophilus) decoloratus (Koch, 1844) : récoltée en abondance sur bœuf, zébu, chèvre à Yaoundé et Dschang; sur chien à M'Balmayo et Maroua. Cette tique vit aussi sur mouton, cheval, etc...

VII) *Dermacentor* C. L. Koch, 1844 : nous n'avons pas trouvé de représentants de ce genre. Cependant NEUMANN (*Mém. Soc. Zool. France*, 1897, 10, 374) mentionne *Dermacentor circumguttatus* Neumann, 1897 au Cameroun où il vit sur l'éléphant (*Loxodon africanus*).

VIII) *Ixodes* Latreille, 1795 : une seule espèce est connue avec certitude du Cameroun.

1) *I. rarus* Neumann, 1899 : nous avons récolté en 1950 une ♀ de cette espèce sur chien à Yaoundé; nous en avons identifié quelques spécimens pris également sur chien au Cameroun britannique (1950) ainsi qu'une femelle (hôte inconnu) envoyée au Muséum de Paris par le docteur J. GRIVOT et le Capitaine COTTER en 1909. Dès 1899 NEUMANN a signalé l'existence d'*I. rarus* au Cameroun où il avait été récolté par ZENKER et CONRADT. NUTTALL et WARBURTON donnent comme hôtes : chien, homme, léopard, mangouste (*Herpestes ichneumon*), Hyrax, mouton, chèvre, *Cephalopus leucogaster*.

2) *Ixodes* sp. : plusieurs nymphes ont été recueillies par nous-même sur un gros rongeur sauvage, mais leur mauvais état n'a pas permis la détermination spécifique.

CONCLUSION

Nous connaissons actuellement l'existence de 25 espèces d'Ixodidae au Cameroun français : *Rhipicephalus sanguineus*, *R. capensis longus*, *R. ziemanni*, *R. simus simus*, *R. simus senegalensis*, *R. planus complanatus*, *R. evertsi*, *R. appendiculatus*, *Amblyomma variegatum*, *splendidum*, *paulopunctatum*, *cuneatum*, *tholloni*, *nuttalli* et *cohærens*. *Aponomma transversale*. *Hyalomma transiens*, *impressum*, *detritum* et *brumpti*. *Hamaphysalis leachi*, *parmata*. *Boophilus decoloratus*. *Dermacentor circumguttatus*. *Ixodes rarus*.

Deux autres espèces : *Rhipicephalus maculatus* et *Amblyomma hebraeum* y ont également été signalées mais leur présence n'a pas été confirmée. Le rôle pathogène des Ixodidæ, peu étudié au Cameroun, semble cependant très important, surtout au point de vue vétérinaire, comme vecteurs de deux groupes d'affections : les piroplasmoses et les rickettsioses.

Rhipicephalus sanguineus et *Hæmaphysalis leachi* sont susceptibles de transmettre la piroplasmose canine à *Piroplasma canis*. *Rhipicephalus evertsi*, *R. appendiculatus* et *Boophilus decoloratus* peuvent être vecteurs de la piroplasmose bovine (*P. bigeminum*) ; de même *R. evertsi*, *appendiculatus*, *capensis*, *simus*. *Boophilus annulatus*, *Hyalomma impressum* et *detritum* pour les theilérioses. *R. sanguineus* et *evertsi* ainsi que *H. detritum* peuvent transmettre la nuttalliose équine (*Nuttallia equi*), *Rhipicephalus simus*, *Hyalomma impressum* et *Boophilus decoloratus* l'anaplasmose (*Anaplasma marginale*).

Pour les rickettsioses, les vecteurs connus du heartwater (*Rickettsia ruminantium*) sont *Amblyomma hebraeum* et *variegatum* ainsi que *Hyalomma detritum*. La fièvre boutonneuse (*Rickettsia conori*) dont plusieurs cas se produisent chaque année au début de la saison sèche (décembre, janvier) à Yaoundé et M'Balmayo est vraisemblablement transmise du chien à l'homme par *Rh. sanguineus* et peut-être par *Hæmaphysalis leachi*, vecteur de la Tick-bite fever (GEAR et DE MEILLON, 1939).

Institut Pasteur (*)
et Office de la Recherche Scientifique d'Outre-Mer.

BIBLIOGRAPHIE

- BEDFORD (G. A. H.). — *Onderstepoort. Jl. vet. Sc.*, 1934, 2, 49.
 BEQUAERT (J.). — *Rev. Zool. Bot. afr.*, 1931, 20, 209-251.
 CURASSON (G.). — *Traité de protozoologie vét. et comp.*, 1943, 3, 126-127 ; 370-371 ; 380 (Vigot), Paris.
 DELPY (L. P.). — *Arch. Inst. Hessarek*, 2, 61-94 et *Ann. parasitol.*, Paris, 1946, 21, 267-293.
 — *Ann. parasitol.*, Paris, 1949, 24, 97-109 et 464-494.
 DÖNITZ (W.). — *Die wirtschaftlich wichtigen Zecken mit besonderer Berücksichtigung Afrikas*, 1907. 83. Leipzig.
 — *Sitzungsber. der Gesellsch. naturforsch. Freunde*, Berlin, 1909, n° 8, 469-471.
 — *Zecken Südafrikas in Denkschriften der Med. Naturw. Gesellsch. zu Jena*, 1910, 16, 394-397.

(*) Ce travail a été effectué dans le laboratoire de M. le Docteur J. COLAS-BELCOUR et dans le service de M. le Professeur ROUBAUD, à qui nous adressons tous nos remerciements.

- GEAR (J.) et DE MEILLON (B.). — *S. Afr. med. Jl*, 1939, 13, 815-816.
 HOWARD (C. W.). — *Ann. Tv. Mus.*, 1908, 1, 2, 119.
 LEWIS (E. A.). — *Empire Jl. of experimental Agric.*, 1939, 7, 229-261.
 MINNING (W.). — *Zeitschrift für Parasitenk.*, 1935, 7, 1-43.
 NEUMANN (L. G.). — *Mém. Soc. Zool. France*, 1897, 10, 374.
 — *Mém. Soc. Zool. France*, 1899, 12, 137 et 233-242.
 — *Mém. Soc. Zool. France*, 1901, 14, 279.
 — *Arch. parasitol.* Paris, 1904, 8, 462-464.
 — *Arch. parasitol.* Paris, 1905, 9, 228.
 — *Ixodidæ in Das Tierreich*, 1911, 26, Berlin.
 NUTTALL (G. H. F.) et Warburton (C.). — *Ticks*, 1911, 2, The genus Ixodes.
 — *Ticks*, 1915, 3, The genus Hæmaphysalis.
 — *Bull. ent. Res.*, 1916, 6, 313-352.
 ROBINSON (L. E.). — In Nuttall et Warburton. *Ticks*, 1926, 4, The genus Amblyomma.
 ROUSSELOT (R.). — *Bull. Soc. path. exot.* (en cours d'impression).
 SCHULZE (P.). — *Sitznngsb. der Gesells. Naturforsch. Freunde*, Berlin, 1919, 516, 189-196.
 THEILER (G.). — Notes on ticks off domestic stock from Portuguese East Africa, in *Mozambique*, 1943, n° 53.
 WILSON (S. G.). — *Bull. ent. Res.*, 1950, 41, 415-428.
 ZUMPT (F.). — *Z. Parasitenk.*, 1942, 12, 433-443, 479-500 et 538-561, Berlin.
 — *Z. Parasitenk.*, 1943, 13, 1-24 et 102-117.
 — Preliminary study to a revision of the genus *Rhipicephalus* Koch, *Mozambique*, 1950, 60, 57-123.

EFFET DE LA LUTTE ANTIMOUCHES SUR L'INCIDENCE DES MALADIES OCULAIRES DANS LE SUD MAROCAIN

Par J. GAUD et P. FAURE (*)

Une expérience visant à mesurer les effets de la lutte contre les mouches sur l'incidence des maladies oculaires a été réalisée en 1950 près d'Erfoud, dans le Tafilalet, territoire du Maroc Sud atlasique présaharien. Les palmeraies du Tafilalet sont parmi les régions du Maroc où la densité des mouches est la plus forte et l'incidence des maladies oculaires — trachôme et conjonctivites aiguës d'étiologies diverses — la plus élevée. Le groupement des habitants en villages fortifiés (*Ksar*) ramassés et largement isolés les uns des autres y est favorable au type d'expérience que nous avons conçu.

Le Ksar Zaouïa Aoufous (350 habitants), isolé au fond d'une vallée, à 7 km. de toute agglomération, fut l'objet d'opérations de désin-

(*) Séance du 14 mars 1951.

sectisation par pulvérisations massives d'H. C. H. en poudre (*) dans les habitations — et spécialement dans les pièces du rez-de-chaussée qui servent d'étables, — dans les cours et passages couverts ou abrités du vent.

Il fut procédé à six poudrages : 1 en avril, 2 en mai, 1 en août,

	Zérigat (témoin)			Zaonia Aoufous (traite)		
	Nombre de sujets examinés	Affections oculaires (*)		Nombre de sujets examinés	Affections oculaires (*)	
		Nombre absolu	Pourcen- tage		Nombre absolu	Pourcen- tage
1 ^{er} contrôle 1-5 avril						
Hommes	100	18	18 0/0	53	20	37 0/0
Femmes	112	47	42 0/0	65	30	46 0/0
Enfants	127	109	85 0/0	105	93	88 0/0
Total.	339	174	51 0/0	223	143	64 0/0
2 ^e contrôle 30 mai-3 juin						
Hommes	182	60	33 0/0	64	16	25 0/0
Femmes	445	192	43 0/0	48	15	31 0/0
Enfants	438	385	76 0/0	126	92	73 0/0
Total.	1.065	487	55 0/0	238	125	51 0/0
3 ^e contrôle 30 sept.-3 oct.						
Hommes	83	34	41 0/0	75	16	21 0/0
Femmes	89	40	44 0/0	53	9	17 0/0
Enfants.	94	80	88 0/0	100	36	36 0/0
Total.	266	154	59 0/0	228	51	27 0/0
(*) Toute lésion inflammatoire ou suppurative.						

2 en septembre. 200 à 240 kg. de poudre à 10 0/0 de produit actif furent utilisés chaque fois. Dans ces conditions, et compte tenu de l'extrême raréfaction des mouches pendant l'acmé de la chaleur d'été, il fut possible d'obtenir, sinon la suppression des mouches, du moins la réduction de leur densité au 1/100 de la densité observée dans

(*) Méthode choisie à cause de sa rusticité et de sa facile exécution par un personnel non spécialisé.

le Ksar Zérigat el Harra, pris comme témoin (*). En même temps fut obtenue la disparition complète des puces, poux, punaises, moustiques et phlébotomes.

Les affections oculaires aiguës évoluent au Tafilalet en deux poussées : l'une de mai à juin, l'autre de septembre à octobre. Quatre contrôles de leur incidence avaient été prévus : le premier au début d'avril, avant la poussée épidémique saisonnière ; le second au début de juin, à l'acmé de la première vague de conjonctivites ; le troisième en fin septembre, à l'acmé de la deuxième vague de conjonctivites ; le quatrième au début de novembre, après la période épidémique.

En fait, des crues exceptionnelles rendirent impossible le 4^e contrôle. Les résultats des trois autres sont concrétisés par le tableau (page 447).

Le résultat est particulièrement démonstratif en ce qui concerne les enfants. Ceci n'a rien de surprenant. Les adultes présentent davantage de lésions chroniques d'une part, tolèrent moins, d'autre part, le contact entre les mouches et leurs yeux.

Nous sommes conscients des critiques dont est passible une telle expérience. Laissant de côté le caractère primitif de la méthode de désinsectisation employée, on peut nous reprocher notamment : l'absence de mesures météorologiques dans les deux agglomérations étudiées ; le petit nombre des sujets en expérience ; le fait que les contrôles n'aient pas porté chaque fois sur la totalité de la population ; l'imprécision dans le diagnostic clinique et étiologique des affections oculaires.

Ceux qui ont vécu un été dans le Maroc saharien et pratiqué les populations ksouriennes comprendront mieux les lacunes de notre expérimentation. Il s'agissait d'ailleurs, dans notre esprit, d'une expérience préalable, devant être poursuivie et étendue si les résultats en étaient encourageants. Nous pensons que tel est le cas.

Résumé. — Dans une petite agglomération du Sud marocain, la destruction des mouches a été suivie d'une réduction considérable des affections oculaires chez les enfants. L'incidence de celles-ci est passée de 88 o/o à 36 o/o, cependant qu'elle évoluait de 85 o/o à 88 o/o dans la collectivité témoin.

Travail de l'Institut d'Hygiène du Maroc.

(*) Pendant la première période, la proportion fut de 84 à 9.750. Pendant la deuxième période l'observation fut rendue imprécise par la dessiccation des pièges à glu et des appâts des pièges de Blair utilisés pour le contrôle.

UN ESSAI DE « TRAITEMENT DE MASSE »
DES CONJONCTIVITES SAISONNIÈRES AIGÜES
EN MILIEU RURAL MAROCAIN

Par G. FERRAND et J.-A. PARLANGE (*)

Les maladies oculaires constituent, au Maroc, un problème social grave. Le *trachome* est endémique dans ce pays. Sa répartition est très inégale. Des index trachomateux ont été pratiqués en divers endroits, villes, campagnes, présahara, etc. Les chiffres d'endémicité varient de 5 à 95 0/0 de la population, le Maroc présaharien étant le plus touché. La gravité sociale du trachome semble liée à ses complications autant et plus qu'au trachome lui-même.

A l'affection trachomateuse se surajoutent des *conjonctivites aiguës* purulentes épidémiques et saisonnières. Ces conjonctivites semblent être un facteur aggravant du trachome. Celui-ci, livré à lui-même, évoluerait vers des lésions cicatricielles de la conjonctive ou de la cornée. Si, à la faveur de l'irritation permanente de la surface oculaire, se surajoute une infection microbienne, l'évolution est singulièrement aggravée. Le trachome d'autre part augmente les possibilités d'infections microbiennes de la cornée, génératrices de taies, facteurs de baisse ou de perte de la vision. Enfin, les épidémies de conjonctivites purulentes microbiennes semblent être un agent disséminateur du trachome.

Seul le traitement de ces maladies est pratiqué actuellement et non leur prophylaxie. Cette prophylaxie peut être envisagée sous deux angles :

1° *Suppression des conditions de l'infection.* — Tant que l'éducation sanitaire n'aura pas porté ses fruits, cette suppression paraît difficile. Toutefois la lutte contre les mouches semble pouvoir abaisser les taux d'infection (1).

2° *Réduction du réservoir de virus.* — Le traitement des malades est une réduction du réservoir de virus à une condition : c'est qu'il touche un pourcentage de la population très élevé. Ceci est possible si l'on dispose d'une méthode de traitement de masse des maladies oculaires, simple et rapide, à la portée d'un personnel infirmier d'exécution. Mais parmi les deux grandes catégories d'infections oculaires, intriquées au Maroc, vers laquelle peut se porter une action de ce type ?

(*) Séance du 11 avril 1951.

Les traitements du trachome actuellement admis comportent des brossages bi-quotidiens des conjonctives. Ces traitements assez longs, parfois aléatoires, sont affaire de spécialistes. Le traitement des conjonctivites microbiennes, au contraire, à base d'antiseptiques ou d'antibiotiques, est un traitement simple, par instillations conjonctivales. Nous l'avons préféré sans hésitation au traitement anti-trachomateux.

Nous avons fait appel à deux médicaments : les *chloramines* en solution dans l'eau distillée (ophtalmo-clonazone) (*) et la *streptomycine* en solution à 1 o/o dans le sérum physiologique. Deux instillations par jour (matin et soir) ont été pratiquées de l'un ou l'autre produit.

Les expérimentations ont été menées dans deux types de contrées très différents : une zone d'habitat en ksours (Annexe de Missour) villages extrêmement ramassés où les contagés sont facilités au maximum et où les mouches sont extrêmement nombreuses en été. Une zone de moyenne altitude (El Menzel) à vallées riches et peuplées mais où l'habitat est relativement dispersé.

		Nombre de conjonctivites				Incidence des maladies oculaires		
		Conges- tives	Suin- tantes	Pur- ulentes	Total	Par rapport aux chiffres initiaux -	Par rappor à la population totale	
El Menzel	Enfants	1 ^{er} jour .	283	113	181	577	100 o/o	17,6 o/o
		2 ^e » .	283	113	181	577	100 »	17,6 »
		3 ^e » .	211	80	149	440	76 »	13 »
		4 ^e » .	100	27	73	200	34 »	6 »
		5 ^e » .	9	3	23	35	6 »	1 »
		6 ^e » .	5	0	6	11	2 »	0,35 »
Ksours de l'Annexe de Missour	Enfants	1 ^{er} jour .	86	36	40	162	100 o/o	33 o/o
		2 ^e » .	73	36	39	148	91 »	30 »
		3 ^e » .	45	21	20	86	53 »	17 »
		4 ^e » .	23	9	8	40	24 »	8 »
		5 ^e » .	7	2	1	10	6 »	2 »
		6 ^e » .	3	2	0	5	3 »	1 »
	Adultes	1 ^{er} jour .	49	11	42	102	100 o/o	16 o/o
		2 ^e » .	49	11	39	99	98 »	15 »
		3 ^e » .	38	6	25	69	70 »	10 »
		4 ^e » .	28	4	17	49	48 »	7 »
		5 ^e » .	8	4	5	17	18 »	2 »
		6 ^e » .	7	4	—	11	12 »	1,5 »

(*) Gracieusement mis à notre disposition par les laboratoires Daufresne.

Traitement aux chloramines. — L'essai à l'ophtalmo-clonazone a porté sur 123 individus (66 enfants et 57 adultes). Il a donné, en 6 jours, 87 o/o de guérisons chez les enfants et 82 o/o de guérisons chez les adultes. Le chiffre des conjonctivites purulentes s'est abaissé de 19 à 3 chez les enfants et de 22 à 2 chez les adultes. Ces résultats, pour être intéressants, n'en sont pas moins inférieurs à ceux donnés par la streptomycine.

Traitement à la streptomycine. — Les résultats obtenus par instillation de solution de streptomycine à 1 o/o sont exprimés en 3 tableaux. Au 5^e jour, en moyenne 94 o/o des malades sont guéris; au 6^e jour, 98,5 o/o. L'incidence des maladies oculaires passe en 6 jours de 23 o/o à 1,5 o/o (chiffre calculé sur 1.147 personnes examinées dans les ksours).

Dans l'agglomération témoin cependant, ksar situé dans l'Annexe de Missour, l'incidence des conjonctivites aiguës était, au premier jour, de 35 o/o sur la population infantile et de 7,7 sur la population adulte. Au 7^e jour, les taux d'incidence étaient de 32 o/o sur la population infantile et de 7,4 o/o sur la population adulte. Au 15^e jour, ces taux étaient respectivement de 33 o/o et de 8,1 o/o. Aucune amélioration spontanée n'était donc survenue.

Si l'on veut pousser l'analyse, on note l'inégal rendement du traitement en fonction de l'âge. Chez les enfants, l'incidence est ramenée de 33 o/o à 1 o/o (habitat en ksours) et de 17,6 o/o à 0,35 o/o (habitat rural). Pour les adultes de 16 o/o à 1,6 o/o seulement. Cette différence peut s'expliquer par le nombre d'affections chroniques d'origine trachomateuse, plus grand chez les adultes que chez les enfants. Ces malades ont été comptés comme non guéris, la streptomycine n'ayant pas amélioré suffisamment leur état, bien que toute purulence ait disparu au 6^e jour. La fréquence de lésions chroniques expliquerait aussi que le résultat du traitement soit moins parfait dans les ksours (Annexe de Missour : chiffres finaux = 1 o/o enfants, 1,6 o/o adultes avec respectivement 33 o/o et 16 o/o comme chiffre initial) que pour l'habitat rural dispersé (El Menzel : chiffre final = 0,33 o/o pour un chiffre initial de 17,5). Il n'est cependant pas exclu que d'autres facteurs (climat, habitat, etc.) soient responsables de cette différence.

Prix de revient. — Vingt-huit grammes de streptomycine ont été employés pour l'ensemble de nos traitements. 841 personnes ont été traitées et l'incidence des maladies oculaires, pour l'ensemble de la population observée (3.276), a été ramenée de 21 o/o à 0,6 o/o. Si l'on compte la streptomycine à 400 francs le gramme, nous avons dépensé 11.200 francs, soit, en ajoutant 1 franc par malade pour la solution stérile de sérum physiologique, 14 fr. 3 par malade traité.

Si l'on ajoute que le traitement dure en moyenne cinq jours, que deux infirmiers marocains travaillant ensemble peuvent traiter 3.000 personnes par jour, la main-d'œuvre interviendra pour 1 fr. 50 par malade traité.

Le prix de revient par malade traité est donc de 15 fr. 80 (4 francs par personne examinée). La modicité de ce prix de revient nous permet de fonder des espoirs sur la généralisation de la méthode.

Conclusions. — Un traitement collectif des conjonctivites purulentes est possible avec des instillations conjonctivales bi-quotidiennes de streptomycine à 10/0. Cinq à six jours de ce traitement suffisent pour obtenir une réduction considérable de l'incidence de ces conjonctivites. L'ensemble du traitement décrit peut être confié à des équipes non spécialisées et la méthode peut être généralisée, vu son faible prix de revient.

Le trachome n'est pas atteint immédiatement par le traitement, mais une influence heureuse de la suppression des conjonctivites sur l'évolution du trachome est vraisemblable.

Travail de l'Institut d'Hygiène du Maroc.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) GAUD (J.) et FAURE (P). — *Bull. Soc. Path. Exot.* (à paraître).

ÉRYTHRODERMIE VÉSICULO-ŒDÉMATEUSE PÉNICILLINIQUE

Par M. CASILE et H. SACCHARIN (*)

L'absence de toxicité, l'absence d'incompatibilités médicamenteuses, le caractère généralement mineur des accidents qu'elle peut provoquer font de la pénicilline l'antibiotique le moins nocif. Des réactions thermiques très souvent observées, des accidents cutanés fugaces à type d'érythème ou d'anaphylaxie en sont les manifestations bénignes et toujours rapidement curables.

Bien au contraire l'observation ci-dessous concerne un cas grave d'érythrodermie vésiculo-œdémateuse pénicillinique, heureusement terminé par la guérison.

(*) Séance du 11 avril 1951.

Mme T. D..., 40 ans, mulâtresse, entre dans le Service de Chirurgie le 31 octobre 1950 pour pelvipéritonite. Traitée par glace sur l'abdomen, pénicilline parentérale (2.700.000 unités en 8 jours) puis sulfamidothérapie (27 g. en 9 jours). Cette première série de pénicilline n'a donné lieu à aucun accident cutané. Le refroidissement des lésions génitales est obtenu en un mois. Le 1^{er} décembre, il persiste un gros utérus métritique avec leucorrhée abondante, une trompe gauche turgescente et perceptible, très douloureuse au palper. Les examens préopératoires pratiqués montrent un bilan chimique et hématologique normal. Les seules réactions sérologiques praticables à l'Institut Pasteur de la Guyane ont donné le 4 novembre les résultats suivants : Meinicke négatif, Vernes au péréthynol zéro ; Vernes résorcine zéro. La malade a reçu à son entrée à l'hôpital une injection de sérum antitétanique préventif, manœuvre habituelle sous les Tropiques où le tétanos post-opératoire n'est pas rare ; elle a également pris un vermifuge à l'essence de chénopodium le 25 novembre. Une petite cure de solution de Bourget de 8 jours, et voilà tous les médicaments préopératoires administrés, que nous avons voulu noter pour bien laisser à la pénicilline seule la responsabilité des accidents ultérieurs.

Intervention le 1^{er} décembre 1950. Rachi-anesthésie. Allocaïne 5 o/o = 2 cm³. Incision de Pfannenstiel. A gauche, gros hydrosalpinx. A droite ovaire sclérokystique et varicocèle pelvien volumineux. Utérus mou et gros. Ovario-histérectomie subtotale et appendicectomie de complément. Paroi plan par plan aux fils de lin perdus ; lins cutanés sans drainage (opérateur : docteur CASILE ; aide : docteur SACCHARIN).

Le traitement post-opératoire est classique et banal. Il comprendra encore 2.400.000 unités de pénicilline en solution aqueuse en 8 jours, quelques tonicardiaques ; des injections intraveineuses quotidiennes de chophytol, 20 cm³ de sérum salé hypertonique et une injection de prostigmine le jour des gaz. Les suites opératoires sont d'ailleurs des plus simples. Cicatrisation *per primam* de la plaie opératoire ; état subfébrile à 38° pendant toute la durée de la pénicilliothérapie ; apyrexie le 11^e jour. C'est précisément ce jour que sont signalées les premières manifestations cutanées, soit 48 heures après l'arrêt des injections de pénicilline.

Ce début est caractérisé par un prurit intense et généralisé : aucune lésion cutanée n'est encore visible, mais on note déjà un léger œdème des paupières et une réelle bouffissure de la face. Le lendemain cet aspect a gagné la face antérieure du thorax, les avant-bras, les fesses. Le tégument est devenu rouge, à reflets cuivrés (il s'agit d'une mulâtresse à peau presque noire) et surtout on a la sensation aussi bien visuelle que tactile de l'infiltration œdémateuse mais dure, à peine dépressible au doigt du derme et de l'hypoderme. Le prurit est de plus en plus intense et pénible. Puis l'épiderme va se fissurer, des vésicules à liquide citrin ou louche apparaissent, un suintement d'abord léger se manifeste aux avant-bras. Progressivement les lésions s'étendent à tout le corps, allant de haut en bas, et l'érythrodermie est bientôt généralisée, mais c'est aux avant-bras, à la face interne des cuisses et au visage que le suintement est le plus fort. Cependant par endroits, vers le 10^e jour après le début des accidents cutanés, la desquamation apparaît, des placards d'épiderme racorni, soulevés par la sérosité vite séchée, se détachent et au-dessous le derme guérit rapidement. Il y a une alopecie totale des sourcils (les cheveux tombent sans qu'il y ait de vésicules au cuir chevelu). Le processus de guérison suivra la marche progressive du processus d'envahissement,

commençant à la tête, puis au thorax, aux membres supérieurs pour se terminer à la plante des pieds.

La maladie aura duré une quinzaine de jours. La fièvre a atteint 39° pendant plusieurs jours en pleine période d'état; l'apyrexie n'est totale et définitive qu'à partir du 26 décembre. Nous avons noté également une oligurie persistante avec légère albuminurie et un peu de bronchite et de diarrhée. La réaction de Meinicke est restée négative, le Verne péréthynol s'est maintenu à zéro.

Ces accidents cutanés ont été traités par les antihistaminiques, les hyposulfites, l'autohémothérapie, la vitamine F et l'extrait ovarien total injectable. Seule cette dernière médication instituée seulement le 18 décembre nous a paru avoir un effet spectaculaire. Régime déchloruré et diète lactée.

La malade a quitté l'hôpital guérie le 31 décembre 1950.

*
* *

Il s'agit d'une complication cutanée rare de la pénicillothérapie, d'un type intermédiaire entre les dermatoses érythémato-squameuses (dermatites exfoliatives généralisées) et les érythrodermies vésiculo-œdémateuses plus graves. Nous avons vu en effet des lésions de desquamation en placards voisinant avec des lésions vésiculeuses et suintantes, avec atteinte marquée de l'état général.

Ces faits sont à rapprocher des érythrodermies arsenicales auriques ou streptococciques primitives. Il semble qu'il y ait eu, le 11^e jour après l'opération, 48 heures après l'arrêt de la pénicillothérapie « un érythème scarlatiniforme de fin de traitement », toujours plus grave que l'érythème du 9^e jour de MILIAN, suivi aussitôt, et malgré l'arrêt de la pénicilline, des degrés plus graves de l'affection sous forme exfoliative et bulleuse.

Sans doute ne saurait-on invoquer à propos d'un antibiotique une *pathogénie biotrope* sur des germes ou sur des virus et est-ce la conception allergique qui paraît à retenir. Nous éliminons en effet également l'action purement toxique telle qu'elle peut être parfois retenue pour le 914, ainsi que l'intervention primitive du streptocoque autre hypothèse pathogénique qui n'est qu'un des chapitres de la pathogénie biotrope et que l'on conçoit mal quand il s'agit de pénicillothérapie.

Force nous est donc d'en rester à la notion de l'allergie (SÉZARY et MAURIC) par sensibilisation de l'épiderme et du derme. Si l'injection de sérum antitétanique préventif que nous avons signalée ne retient pas notre attention puisqu'il n'y a pas eu de nouvelle injection sérieuse, la répétition des deux cures de pénicilline doit, elle, être retenue. Quand il s'agit de 914 on invoque l'action paralysante de l'arsenic sur le sympathique pour expliquer la réalisation de l'inflammation qui suit le choc allergique. En ce qui concerne notre

malade le trouble endocrinien, provoqué par la castration récente nous paraît avoir été un facteur adjuvant primordial et il est certain que l'opothérapie ovarienne totale instituée le 7^e jour de l'éruption a eu une action décisive sur l'évolution.

■
* *

En résumé, chez une malade ayant subi deux cures de pénicilline à 23 jours d'intervalle et une castration chirurgicale entre temps, apparaissent, à la fin de la seconde cure, des accidents cutanés graves à type d'érythrodermie mixte exfoliative et vésiculeuse généralisée et fébrile, dans la pathogénie desquels nous pensons que l'effet allergique a été favorisé et aggravé par le déséquilibre endocrinien chirurgical récent.

*Service de Chirurgie Générale
du Centre Hospitalier de Cayenne.*

PATHOLOGIE COMPARÉE DES POPULATIONS PRIMITIVES NOIRES ET INDIENNES DE LA GUYANE FRANÇAISE

Par A. SAUSSE (*)

Le Pays. — La Guyane est un territoire situé entre 2 et 5° de latitude Nord ; sa superficie est d'environ 85.000 km² et elle est à peu près entièrement couverte par la forêt équatoriale, la grande forêt primaire. C'est une pénéplaine au relief désordonné et capricieux où les seules voies de communication sont les rivières entrecoupées de dangereux rapides. Nous avons fait l'essentiel de nos observations dans le bassin du Maroni qui est à la fois le plus vaste, le plus peuplé et le moins connu des fleuves de l'Intérieur.

Plus que tous les autres aspects physiques de cette région il en est un qui mérite la description, c'est la forêt. Nous y étions déjà entrés alors que les dernières maisons de Saint-Laurent étaient encore visibles, nous ne la quittâmes jamais pendant tout notre voyage. La grande forêt amazonienne qui s'étend du Vénézuéla au Pérou est généralement peu connue, elle a été victime de descriptions fantaisistes et volontairement horribles de la part des explorateurs. Elle est vide et monotone s'étendant à l'infini sans une clairière, sans une vue dégagée en dehors des grandes rivières. La

(*) Séance du 14 mars 1951.

vie animale y est faiblement représentée et presque entièrement réfugiée à la cime des arbres, oiseaux, papillons et singes.

La végétation est tantôt claire, tantôt enchevêtrée par des lianes mais le sous-bois reste toujours assez éclairé. La marche y est très pénible. Après une pente raide où l'on glisse sur la latérite pourrie succède au marécage, la pinotière, pleine de boue noire et gluante ; interminablement l'on retrouve une colline, un marécage. Aussi ne peut-on faire plus de 3 à 4 km par jour, même derrière une bonne équipe de débroussaillers.

On n'y court pas de dangers, tout au moins pas ceux que l'on imagine. Il y a excessivement peu de serpents, non plus que d'autres animaux d'ailleurs nullement dangereux comme la Mygale, le vampire ou le jaguar.

Par contre à la moindre inattention on court le risque de s'enfoncer et de se perdre à jamais dans le désert végétal.

Enfin l'épuisement est rapide dans la forêt, on y souffre mille misères, menues plaies, piqûres de fourmis et de guêpes, chutes continuelles, ulcères dus au pateaugeage dans la vase, faim surtout quand les provisions sont épuisées. La tragique disparition d'un jeune journaliste qui fit une communication ici-même montre bien quelle est la vraie nature de ces dangers puisqu'il périt de faim et d'épuisement sur un tracé d'une trentaine de kilomètres.

Nous regrettons de ne pouvoir insister sur la si riche histoire de la Guyane, nous rappellerons seulement que ce pays qui fut peut-être le deuxième établissement outre-mer des Français, a eu malheur après malheur ; pendant quatre siècles tentatives folles, ou sages, s'y sont succédés sans résultat appréciable. On pourrait comparer son histoire à celle de Sisyphe, sans cesse hissé à mi-pente, sans cesse le rocher retomba brisant tout.

Cette histoire peut se résumer en deux périodes : l'esclavage et sa suppression, premier bouleversement économique, le bagne et sa suppression, deuxième bouleversement. Là-dessus vient se greffer la découverte de l'or qui là comme ailleurs fut facteur de misère.

Actuellement la Guyane, département français, est entrée dans une ère nouvelle avec des chances raisonnables de réussite.

Trois populations différentes habitent le pays : 25.000 Créoles citoyens français forment la population officielle, ils sont issus du métissage des diverses populations importées, mais l'élément noir domine ; le terme créole a été dévié de son sens archaïque pour désigner pratiquement Guyanais d'origine par opposition aux métropolitains qui ne font en général que des séjours temporaires comme fonctionnaires.

Les autres populations, les Noirs primitifs et les Indiens autochtones font l'objet principal de ce travail.

Les travaux de l'Institut Pasteur de la Guyane sous l'impulsion du Médecin-Colonel FLOCH ont permis de bien connaître la pathologie de la région côtière, il n'en est pas de même de celle de l'immense territoire de l'Inini où vivent la plupart des populations primitives. Parmi les aspects originaux que présente la pathologie de l'intérieur nous avons surtout été frappés par les différences observées entre les Noirs Bonis et les Indiens Roucouyennes vivant dans la même région.

Le Maroni. — Le Maroni est un très grand fleuve, il a environ 500 km de long ; son cours est parsemé de rapides impressionnants devenant parfois de véritables cataractes où il n'est pas rare de voir les pirogues naufrager.

Le Cours moyen est le Pays Boni. Cette tribu de noirs primitifs est la seule d'obédience française ; les autres Youcas, Saramacas, Pamacas sont plus ou moins sous contrôle Hollandais. Tous ces Noirs généralement appelés Boshis sont les descendants de nègres marrons ayant reconquis leur liberté par les armes au XVIII^e siècle et reconnus en autant de nations indépendantes ; les derniers révoltés les Bonis ne voulurent jamais traiter avec les Hollandais et ont une farouche et pathétique histoire pleine de luttes et de combats ; ils sollicitèrent et obtinrent dans la deuxième moitié du XIX^e siècle la protection française. Leur chef le Gran-Man reçoit toujours un uniforme et une solde.

Quoique résultant du mélange de plusieurs populations africaines, leur type ethnique est assez stable et ils ont formé une belle race assez vigoureuse, ils sont 500 environ dont 400 en territoire français.

Ils ont réussi à retrouver l'essentiel de leurs traditions africaines, matrilocaux et matrilineaires, ils possèdent un droit coutumier plein de sagesse. Ils ont toutefois poussé l'individualisme au maximum, ce qui ne laisse pas de désordonner quelque peu leur petite société.

Ce sont des artisans très habiles pour le travail du bois, et des navigateurs incomparables ; on ne saurait sans eux entreprendre un voyage sur le Maroni. Leurs élégantes pirogues ouvertes au feu dans un tronc massif sont seules capables de franchir les rapides dont ils connaissent merveilleusement les passes.

Leur langage est un sabir dérivé de l'Anglais à syntaxe africaine.

Ils rendent un culte collectif public à Massa Gadou qui est le Dieu de bonté, mais tout aussi important est le culte voué aux esprits principalement exécuté par les membres de la Société secrète qui use d'une langue spéciale lors de ces cérémonies. La progression dans la hiérarchie magique se traduit par des crises de possession ou « guitta » ; le but recherché est purement matériel,

il s'agit d'acquérir une puissance, une force, un secret par le commerce des esprits.

Les Indiens Roucouyennes sont des Caraïbes ; ils habitent l'Itany ou cours supérieur du Maroni ; ils sont environ 120 en territoire français. Ce groupe est absolument exempt de tout métissage, ils sont tous de groupe sanguin o. Ils sont restés semblables à leurs ancêtres d'il y a plusieurs millénaires, même goût pour les parures de plumes, mêmes plantations, même industrie.

L'histoire des Indiens de la Guyane est triste et douloureuse, nous avons pu établir par des documents historiques qu'il y avait bien 25.000 Indiens à la découverte du pays, il en reste moins de mille maintenant.

Les Roucouyennes eux-mêmes étaient 4.000 en 1800 et encore 1.500 en 1877.

Les Oyampis eux passent de 6.000 à 300 en une quarantaine d'années. 9 tribus sur 10 se sont éteintes complètement.

Nous avons étudié de près ce problème dans notre thèse et il nous est apparu que seules des épidémies extrêmement meurtrières dues à des maladies nouvelles apportées par les immigrants peuvent expliquer ces disparitions massives. A cette cause première ont succédé d'autres d'action plus lente mais tout aussi funeste, ce sont les tentatives maladroites de civilisation.

L'Indien des grands bois est le type même de l'homme non assimilable à notre civilisation, son amour forcené de la liberté, son goût de l'inutile et de la parure, sa faiblesse devant l'abstraction et la recherche de la vérité naturelle le laissant sans défense devant nos efforts civilisateurs. Après les maladies les poisons psychiques des blancs détruisant les traditions, firent disparaître les nations rouges.

« Vous n'arrivez pas à détruire les Seminoles par le fer et par le feu, disait ironiquement MARK TWAIN, donnez-leur plutôt du savon et de l'instruction ».

Le pays Boni et le pays Roucouyenne se touchent. Les deux peuples sont alliés et se visitent fréquemment ; néanmoins de très grandes différences peuvent être observées dans leur pathologie.

Indiens et Bonis souffrent en commun de nombreuses maladies par ailleurs largement répandues en Guyane comme par exemple dysspie, dysenteries et parasitoses intestinales ainsi que conjonctivites.

L'on peut expliquer par ailleurs l'absence des maladies vénériennes chez les Indiens alors qu'elles existent chez les Bonis, par leur isolement sexuel. La répartition de certaines affections ne peut être expliquée que par la différence raciale du terrain.

Le paludisme existe chez le Boni. Les enfants sont en majorité

splénomégamiques mais les adultes ont une rate normale et ne présentent que très exceptionnellement des accès et toujours bénins.

Le paludisme est pourtant fortement endémique dans cette région, le vecteur *Anophèles Darlingi* est largement représenté et de nombreux Européens et Créoles y contractèrent *Pl. falciparum*.

Toute autre est la résistance de l'Indien qui souffre sans cesse d'accès fébriles et meurt le plus souvent de cachexie palustre ;

89 0/0 des individus étaient splénomégamiques et la rate moyenne de l'ensemble des individus était de 3 travers de doigt (4 fois des hématozoaires sur 11 malades dans un autre groupe).

Les enfants sont moins atteints que les adultes à l'inverse de ce que l'on observe chez les Bonis. En somme, les Indiens, depuis des millénaires souffrent et meurent du paludisme pour jamais n'avoir pu s'y adapter.

Tout aussi remarquable est l'opposition dans la résistance vis-à-vis des affections dermatropes.

Chez les Bonis la grande endémie est le pian. Nous en avons observé 17 cas chez une centaine d'individus ; nous pensons que presque tous les Bonis en sont atteints à un moment ou un autre de leur existence. Nous n'en avons pas observé un seul cas chez les Indiens.

Ulcères de toutes natures, mycoses, cicatrices, plaies suppurées se retrouvent chez les Bonis sans cesse où nous y avons même déposé deux lépreux. Tout cela est inconnu chez les Indiens.

Cette intégrité, cette résistance de la peau est absolument inexplicable autrement que par une propriété raciale. Bonis et Indiens sont fort propres et usent de bains de rivière ; ils ne connaissent ni les uns ni les autres de remèdes efficaces.

Des constatations semblables ont été faites par CREVAUX, DOUVIEN, HECKENROTH et FRIBOURG-BLANC.

De redoutables épidémies de méningite cérébro-spinale font mourir de nombreux enfants Bonis ; il n'existe rien de semblable chez les Indiens.

Les Bonis, au contraire, ont une bonne résistance aux affections pulmonaires ; nous n'avons pas vu de tuberculose aisément décelable chez eux quoiqu'ils aient certainement été à plusieurs reprises soumis au contag. Il n'y a pas non plus de tuberculose chez les Indiens mais uniquement par absence de germe comme le montrent 41 cutiréactions négatives, que nous avons faites chez eux.

Mais par contre il est une affection d'une gravité extrême qui frappe les Indiens et à laquelle nous attribuons un grand rôle dans la disparition des populations rouges : c'est « la rhume ». Ce terme créole désigne une banale bronchite plus ou moins compliquée de congestion pulmonaire ; chez l'Indien, cette affection devient une

broncho-pneumonie foudroyante en 24 à 48 heures. De nombreuses petites épidémies en furent observées, par nous-même, HECKENROTH, DOUVIEN et FRIBOURG-BLANC, parfois compliquées d'accès palustres.

Tantôt décrits comme pneumonie double ou broncho-pneumonie, les symptômes restent les mêmes : crachats roussâtres, fièvre à plus de 40°, adynamie extrême, et mort par asphyxie.

Très souvent il y avait eu passage d'Européens dans les villages quelques jours avant l'épidémie ; nous avons pensé qu'il pouvait s'agir de pneumopathies grippales ou post-grippales, à cause du caractère épidémique.

Enfin, nous avons trouvé 7 Indiens atteints d'une affection que nous n'avons jamais observée ailleurs : la maladie Oké-Oké ; cette maladie commence par un épisode infectieux fébrile avec œdème uni-latéral du pied, puis, pendant une longue phase d'impotence, apparaît une rétraction des fléchisseurs de la jambe avec amyotrophie des extenseurs, finalement le membre reste fléchi, le genou se luxé par suite du déséquilibre tendineux et l'Indien est infirme. Nous n'avons pas pu rattacher la maladie Oké-Oké à une affection connue ; aucune autre population guyanaise ne la connaît.

Les cardiopathies s'observent également fréquemment chez les Indiens et jamais chez les Bonis.

Cette brève revue de pathologie comparée confirme bien les observations d'ORGEAS faites à la fin du siècle dernier à Cayenne. Il avait remarqué les énormes différences de mortalité dans divers groupements encore distincts qui composaient alors la population côtière ; il remarquait par exemple que les Européens mouraient surtout de la fièvre jaune alors que les Créoles étaient beaucoup plus atteints par la lèpre et que les Hindous manifestaient une sensibilité particulière à la gangrène.

Nous pensons que le médecin d'Outre-Mer doit être très attentif à ces sensibilités raciales et que, là comme ailleurs, la médecine ne doit pas être anonyme et interchangeable, mais parfaitement adaptée aux populations soignées (*).

(*) Cette communication a été suivie par la projection d'un important film cinématographique.

MÉMOIRES

EST-IL INDIFFÉRENT D'ADMINISTRER LA DIAMINODIPHÉNYLSULFONE PAR LA VOIE BUCCALE OU PAR LA VOIE INTRAMUSCULAIRE ?

Par H. FLOCH, A. LEQUILLER et P. DESTOMBES (*)

Afin de déterminer si la diaminodiphénylsulfone se retrouvait dans le sang et dans les urines sous forme libre ou sous forme conjuguée nous avons effectué des dosages par diazotation directe et après hydrolyse selon la technique de MARSHALL, que nous utilisons habituellement (1) (2), d'une part chez des malades recevant 1 g. 20 de DDS par semaine par la voie intramusculaire (10 cm³ d'une suspension en eau physiologique gélifiée à 1,25 0/00) et d'autre part chez des malades prenant 0 g. 20 de DDS *per os* chaque jour.

*
* *

1° *Sulfone-mère administrée par la voie intramusculaire.* — Nous rapportons dans le tableau ci-dessous, à titre d'exemple, quel-

Malades	Milligrammes de DDS pour 100 cm ³			
	Sang		Urines (*)	
	H	SH	H	SH
1	0,55	0,55	5,5	5,5
2	0,20	0,20	4	4
3	0,50	0,50	5	5
4	0,17	0,17	8	8
5	0,32	0,32	5	5
6	0,24	0,24	4,5	4,5
7	0,25	0,25	14	14

(*) Il s'agit d'urines recueillies au moment de la prise de sang et non pas d'urines de 24 heures.

(*) Séance du 9 mai 1951.

ques-uns des résultats que nous avons obtenus chez les malades recevant la DDS par voie intramusculaire. SH représente le taux de sulfonémie obtenu avant hydrolyse et H celui obtenu après hydrolyse.

L'examen de ce tableau montre que lorsqu'on administre la Sulfone-mère par la voie intramusculaire on retrouve ce produit dans le sang et l'urine sous forme inchangée (diaminodiphénylsulfone) puisque nous trouvons les mêmes résultats avant et après hydrolyse.

Une précédente publication (1) a donné les taux sanguins et urinaires de sulfone que nous avons constatés après administration buccale de 200 et 260 mg. de S. M. par jour et après administration intramusculaire de 400 et 500 mg. tous les 2 jours et de 600 mg. de S. M. 2 fois par semaine. Les chiffres obtenus alors après hydrolyse (seule recherche pratiquée) correspondaient à ceux que nous avons relevés cette fois encore.

*
* *

2° *Sulfone administrée par la voie buccale.* — Nous avons effectué chez des malades recevant 200 mg. de DDS par jour, par la bouche, des dosages avant et après hydrolyse acide dans le sang et l'urine du matin, ainsi que dans le sang et l'urine prélevés au cours de la journée.

Les résultats que nous avons obtenus sont exprimés dans le tableau suivant :

Malades	Milligrammes de DDS pour 100 cm ³							
	Sang				Urines			
	Matin		Après-midi		Matin		Après-midi	
	H	SH	H	SH	H	SH	H	SH
1	0,48	0,37	0,57	0,42	14,2	11,4	19	14,2
2	0,10	traces	0,54	0,50	0	0	traces	traces
3	0,48	0,43	0,57	0,52	21	18,7	16,7	15,7
4	traces	0			3,2	2,5		
5	0,41	0,28	0,51	0,37	6,4	4,4	9,5	6,9
6	3	2,5	0,54	0,44	12,5	10,1	11,5	9,6

L'examen de ce tableau montre que cette fois il existe toujours une différence entre les résultats trouvés en effectuant le dosage avant et après hydrolyse, ce qui indique qu'une partie de la DDS se trouve dans le sang et dans les urines sous forme de dérivé acétylé ou d'une autre forme conjuguée.

Ce composé est d'ailleurs assez peu stable comme nous avons pu le constater. En effet, nous nous sommes aperçus qu'au bout de 12 à 24 heures de conservation, même au réfrigérateur, des urines donnaient avant et après hydrolyse des chiffres identiques ou voisins alors que la veille elles donnaient des chiffres différents; le composé s'était retransformé (souvent complètement) en sulfone-mère.

*
* *

Il nous a paru intéressant de chercher à savoir ce que devenait ce dérivé lors de la cessation de l'administration de S. M. afin d'étudier sa formation et ses transformations dans l'organisme ainsi que, le cas échéant, sa composition.

Voici, en exemple, confirmé chez d'autres malades, ce que nos dosages nous ont permis de constater chez un de nos lépreux: le jour même de l'arrêt du traitement, nous trouvons dans le sang un mélange sulfone mère-dérivé conjugué pour lequel les résultats des dosages effectués avant et après hydrolyse sont entre eux dans un rapport égal à 1,1. Dès le 3^e jour après interruption de la prise médicamenteuse, ce rapport atteint 1,33-1,34, valeur qu'il conserve sans variations sensibles pendant les jours suivants et jusqu'à ce que l'on ne trouve plus que des traces de Sulfone-mère dans le sang. La limite fixe atteinte (et retrouvée chez d'autres malades) par ce rapport est à souligner.

Ce chiffre peut être rapproché de celui que nous avons trouvé pour le 1500 F (sulfone monosubstituée non transformée après administration intraveineuse): $\frac{H}{SH} = 1,36$ (3), nous croyons pouvoir admettre qu'au 3^e jour après interruption du traitement par la DDS buccale toute la Sulfone sanguine se trouve sous forme d'un produit dérivé de conjugaison.

Nous voyons dans la fixité du rapport $\frac{H}{SH}$ à partir du 3^e jour et dans la valeur de ce rapport voisine de celle que nous avons trouvée pour le 1500 F un argument en faveur de l'idée que, au moment envisagé, il n'y a plus dans le sang de nos malades traités par la Sulfone-mère qu'un produit dérivé.

Celui-ci, de plus, nous semble être un composé monosubstitué

du fait justement de la valeur du rapport $\frac{H}{SH}$ qui, pour différentes Sulfones, est le suivant :

1500 F (Sulfone monosubstituée)	1,4
1087 (Sulfone monosubstituée)	1,29
Promin (Sulfone disubstituée)	1,60
Sulphétrone ou Cimédone (Sulfone disubstituée)	1,69

Pour le dérivé en question nous avons donc trouvé une valeur bien voisine (1,34) de celles qui sont de règle pour les sulfones monosubstitués et bien différentes de celles relatives aux sulfones disubstitués.

*
* *

Ce même dérivé est très vraisemblablement formé dans le foie puisque on ne le retrouve pas après administration de la S. M. par voie intramusculaire. Il s'accumule ensuite dans les divers tissus d'où il repasse en circulation lorsqu'on cesse la prise de DDS.

Celle-ci, cependant, normalement n'est que partiellement transformée lorsque la voie buccale est utilisée, une partie importante (celle que l'on retrouve dans les dosages quotidiens durant les périodes d'administration) traversant le laboratoire hépatique sans modifications.

Lorsque par contre la DDS est administrée par la voie intramusculaire elle paraît s'accumuler dans les divers tissus sous forme de S. M. libre comme le montrent nos résultats précédents : après la cessation de l'administration du produit on continue à retrouver dans le sang seulement de la DDS.

La faible stabilité du produit substitué mis en évidence lorsque la DDS est administrée par voie buccale nous fait penser qu'il s'agirait d'autre chose que d'un dérivé acétylé. En effet, en général, les dérivés acétylés des amines aromatiques sont assez stables en milieu acide (4) ; à plus forte raison devraient-ils l'être dans de l'urine qui n'est que faiblement acide.

*
* *

D'après les chiffres que nous trouvons la quantité de DDS libre irait de 68 à 92 o/o de la DDS totale ; elle varie donc dans d'assez fortes proportions, ce qui n'a rien d'étonnant puisque Sister HILARY Ross a pu écrire (5) :

« When any compound having the para-amino group is introduced in the animal body a portion of the drug is, theoretically, changed to a conjugated product by the substitution of an acetyl

(COCH₃) group for one of the hydrogens in the amino (NH₂) group... Theoretically acetylation takes place in the liver and, some say, possibly in other organs. Some compounds are acetylated more readily than others; and — also theoretically — acetylation may vary from day to day in the same individual under the same conditions. »

Remarquons que nous trouvons dans le sang et l'urine correspondants sensiblement les mêmes quantités de DDS libre, ce qui indique que les reins ne modifient guère la composition du mélange Sulfone conjuguée-DDS qui se trouve dans le sang.

»
* *

Conclusions. — Alors que lorsque la DDS est administrée par voie intramusculaire, on la retrouve inchangée dans le sang et l'urine, par contre lorsqu'elle est prise par la bouche, elle se trouve dans le sang et l'urine en partie sous une forme conjuguée dans des proportions variant assez nettement.

Cependant nous admettons que même par la voie buccale c'est bien la DDS qui est active en raison, d'une part, de l'instabilité du dérivé et, d'autre part, de la proportion encore importante de sulfone-mère qui reste libre (80 o/o en moyenne; variant de 68 à 92 o/o).

En tous cas le comportement de la sulfone-mère dans l'organisme est différent suivant qu'elle est administrée par la voie intramusculaire ou par la voie buccale. Cette différence est vraisemblablement le résultat de l'activité hépatique interposée obligatoirement dans le trajet de la sulfone-mère administrée par voie buccale.

Nous rapprochons, sans en tirer de conclusions plus précises, cette différence de comportement de cette autre que nous avons signalée depuis longtemps : les réactions léprotiques sont beaucoup moins fréquentes lorsque la voie intramusculaire est utilisée (8 o/o) de préférence à la voie buccale (47 o/o) (6).

Institut Pasteur de la Guyane française.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) FLOCH (H.), DENIEL (H.) et DESTOMBES (P.). — Le devenir de la sulfone-mère (diaminodiphénylsulfone) dans l'organisme des lépreux. *Publication n° 202 de l'I. P. de la Guyane*, décembre 1949.
- (2) FLOCH (H.), DESTOMBES (P.) et LECUILLER (A.). — Sur l'emploi de la diaminodiphénylsulfone en suspension huileuse. *Publ. n° 215 de l'I. P. de la Guyane*, 30 septembre 1950.

- (3) FLOCH (H.), LEGUILLER (A.) et DESTOMBES (P.). — Mode d'action des sulfones dans la lèpre. Comment agit la succinyldiaminodiphénylsulfone (sulfone monosubstituée) administrée par la voie intramusculaire. *Publication 224 de l'I. P. de la Guyane*, 15 février 1951.
- (4) BRATTON (A. C.). — *International Journal of Leprosy*, 18, n° 2, 258.
- (5) SISTER HILARY ROSS. — *International Journal of Leprosy*, 18, n° 2, 251.
- (6) FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Rôle de la thérapeutique sulfonée dans l'apparition et l'évolution des réactions lépreuses : réactions léprotiques et tuberculoïdes réactionnelles. *Publication n° 218 de l'I. P. de la Guyane*, 25 octobre 1950.

Discussion.

L.-R. MONTEL. — A propos du traitement de la lèpre par la DDS je veux rapporter un fait curieux et intéressant. Un Annamite de 48 kg. lépromateux généralisé (faciès léonin) très amélioré par un long traitement à la DDS à la dose de 100 mg. *pro die* présente brutalement une fièvre élevée (jusqu'à 40°5 le soir) qui va durer 20 jours avec l'allure clinique d'une réaction lépreuse. Jusqu'alors la DDS avait été très bien supportée et rien ne permettait de supposer une réaction médicamenteuse. Une rapide enquête et les aveux de l'intéressé nous apprennent qu'il avait cru bien faire, avec une mentalité de mépris pour la mort et la pensée de courir sa chance, en absorbant pendant trois jours 600 mg. de DDS par 24 heures, soit 1 g. 800 mg. en tout. En dehors de la fatigue générale inhérente à son état fébrile élevé il ne présenta aucun accident grave, les urines furent très diminuées en quantité sans qu'on y put déceler d'albumine. La fièvre fut arrêtée par une série d'injections de pénicilline.

Pendant toute la durée de la fièvre, des nodules furonculoïdes de la grosseur moyenne d'un pois chiche apparurent sur toutes les lésions, la ponction de ces lésions au vaccino-style ramenait du derme quelques gouttes d'un pus jaune visqueux où l'on pouvait déceler la présence de monocytes chargés de bacilles *pulviformes granuleux* ou désintégrés avec quelques bacilles normaux. Cette « élimination bacillaire » terminée, l'amélioration des lésions en étendue, en épaisseur, en surface devint évidente. Il y a longtemps (1933) que j'ai signalé avec le bleu de méthylène ces poussées furonculoïdes d'élimination bacillaire.

Ce fait accidentel, dont je publierai une relation détaillée, montre que la DDS a une grande marge de toxicité mais il n'autorise, en aucune façon, l'emploi des doses dont notre rescapé a cru devoir faire usage.

ASSAINISSEMENT DE L'OASIS PALUSTRE DE OUARGLA (SUD CONSTANTINOIS)

Par R. MANDOUL et P. JACQUEMIN (*)

Chargés par M. le Ministre Gouverneur Général de l'Algérie, au début de 1949, d'une mission antipaludique à Ouargla, capitale du territoire des Oasis, nous avons procédé sur place à une étude épidémiologique préalable qui nous a permis d'établir un programme d'assainissement de l'ensemble de cette palmeraie (1).

La campagne antipaludique, instituée dès la fin du mois de février 1949 par la Direction du Service de Santé des Territoires du Sud, s'est poursuivie pendant deux ans et le programme envisagé a été fidèlement réalisé. Nous rapportons aujourd'hui, après rappel des données très particulières du problème local, les moyens qui ont été mis en œuvre en fonction de ces données et les résultats obtenus à l'heure actuelle.

Il importe toutefois de souligner auparavant qu'il ne s'agissait pas en l'occurrence d'une expérience destinée à prouver la valeur éventuelle de tel ou tel mode de prophylaxie mais d'une opération sanitaire visant à protéger une population de 16.000 à 18.000 sédentaires dans la plus vaste oasis du Sahara algérien.

I. — RAPPEL ÉPIDÉMIOLOGIQUE

L'enquête nous avait permis d'étudier les divers facteurs, à peu près immuables qui régissaient à Ouargla le maintien d'une endémie palustre stable, fort ancienne et connue des autochtones bien avant la pénétration française.

Le réservoir de virus. — Les indices spléniques et plasmodiques furent établis sur les enfants de moins de 15 ans. Nous n'avons pas noté, pour dresser notre bilan, les rates palpables en profondeur, sous le rebord costal, mais seulement celles qui débordaient. Nous exprimons le résultat global de ces prospections par l'indice endémique de Ross. Ce dernier, qui tient compte à la fois des indications fournies par la palpation des rates et par la lecture des gouttes épaisses, nous paraît, en effet, préférable à tout autre pour apprécier la fréquence du paludisme dans une collectivité.

Une enquête partielle, effectuée par l'un de nous à la fin de

(*) Séance du 14 mars 1951.

l'été 1948 (2), sur 173 enfants scolarisés avait donné un indice endémique de Ross voisin de 40 0/0 (38,7); 938 sujets nouveaux examinés en février 1949, fournirent encore un indice supérieur à 25 0/0 (25,2). La valeur moyenne de l'hypertrophie splénique correspondait à un débordement de deux travers de doigts. De la sorte près de la moitié de la population infantile sédentaire avait été examinée.

Les trois espèces de Plasmodies étaient présentes avec une forte prédominance de *P. falciparum*.

La population mélando-berbère et arabe habite la ville même de Ouargla aux ruelles tortueuses, ou les villages répartis dans la palmeraie. Les locaux couverts difficiles d'accès, qui abritent gens et bêtes (mulets, chèvres, chiens, volailles, ânes) tassés les uns contre les autres, occupent une étendue considérable : ils sont faits de briques d'argile séchées au soleil et de plâtre grossier ; leurs parois rugueuses, poreuses et friables sont soumises à des frottements continuels ; lorsque du feu est allumé en l'absence de toute cheminée, la suie se dépose sur elles.

Mais à partir du mois de juin et jusqu'au mois d'octobre, beaucoup de familles quittent les maisons et édifient dans la palmeraie de grossières huttes de palmes où elles vivent jusqu'à la fin de la récolte des dattes.

Le vecteur. — Il est représenté uniquement par *Anopheles (Myzomyia) multicolor* Camboulin. Cette espèce typiquement saharienne, en Algérie, a été signalée pour la première fois à Ouargla en 1905 par BILLET (3), et identifiée ultérieurement à plusieurs reprises (CLASTRIER, SENEVET). On sait que les larves d'*A. multicolor* s'accommodent parfaitement de l'eau salée : 40 g. par litre (FOLEY) (4), 52 g. (GAUD) (5) ; nous les avons vues pulluler dans un puits indigène abandonné contenant, à la fin de l'été, 86 g. de chlorures (Na et Mg) par litre (Aïn Kharbouz, oct. 1949) ; ce chiffre ne doit pas être très éloigné de la limite de leur tolérance. Les larves peuvent être rencontrées dans les gîtes en tout temps, même au mois de janvier, en petit nombre il est vrai et peu actives, alors que la température descend pendant la nuit aux environs de 0° C. (*); dès le mois de février elles sont nombreuses dans l'eau à 15 ou 16° C. et, mises en élevage, évoluent rapidement. De nombreuses générations se succèdent ainsi pendant toute l'année ; en période chaude la durée du cycle évolutif ne dépasse pas 11 ou 12 jours.

L'imago pénètre dans les maisons, les étables, les poulaillers, notamment pendant la saison froide et y séjourne après s'être gorgé ainsi que nous avons pu le constater. Cet anophèle est donc

(*) Il en est d'ailleurs de même pour les larves de *Theobaldia longiareolata* d'*Aedes caspius* et de divers *Culex* qui partagent ces gîtes.

volontiers domestique et vraisemblablement assez indifférent quant aux choix de ses victimes.

Mais au cours de l'estivage dans la palmeraie que nous avons signalé plus haut, la population, insouciant du danger qu'elle court, vient s'installer au contact même des gîtes larvaires et offre sur place aux moustiques adultes, dès leur naissance, nourriture et abri ; à proximité, les refuges naturels sont d'ailleurs innombrables le long des stipes de palmiers ; *A. multicolor* se comporte donc comme une espèce amphophile. Aussi bien estimons-nous que le paludisme à Ouargla se contractait à peu près en tout temps, malgré un ralentissement hivernal de l'activité de l'imago, ou bien dans les maisons de la ville et des villages, ou bien quasiment en plein air dans la palmeraie.

Les gîtes larvaires. — Contrairement à ce qui se passe d'habitude, le nombre et l'étendue des gîtes sont ici sans rapport avec les pluies, peu importantes et très irrégulières. Ils se situent en fait tout au long du système d'irrigation de la palmeraie qui comporte plusieurs centaines de puits (*) et un réseau de plus de 100 km. de canaux de divers types destinés à l'arrosage des dattiers, au dessalage du sol, et au drainage de l'eau usée, le tout réparti sur 1.100 ha environ. Ces gîtes, artificiels pour la plupart, sont, les uns permanents (puits), les autres semi-permanents (collecteurs) ; ces derniers, les plus étendus, présentent durant l'année deux alternatives régulières de remplissage et d'assèchement en rapport avec les fluctuations périodiques de la nappe phréatique qui est très proche du sol (de 60 cm. à 3 m. selon les endroits et les saisons) ; ces fluctuations sont elles-mêmes régies par le phénomène de l'évaporation : la nappe baisse pendant l'été provoquant l'assèchement de tous les gîtes temporaires et semi-permanents donc un fléchissement du potentiel de production des moustiques ; à cette époque, les gîtes permanents présentent le maximum de salure ; puis la nappe phréatique remonte à partir du mois d'octobre pour atteindre son niveau le plus élevé à la fin de l'hiver ; à ce moment la moindre excavation dans le sable fortement imprégné de sel s'humidifie puis se remplit. Ce cycle immuable de l'eau fait que la pullulation des moustiques n'est pas soumise aux vicissitudes du régime des pluies et l'endémie conservait à Ouargla une grande stabilité troublée seulement, parfois, par le mouvement des Nomades ou la venue des formations militaires.

L'ensemble du système de drainage qui recueille l'eau d'irrigation

(*) Il n'existe qu'un petit nombre de puits artésiens jaillissants qui pour ce motif ne peuvent servir de gîtes.

chargée de sel se déverse dans une zone d'épandage située dans la partie basse de l'oasis. Il se constitue là un véritable et très vaste « marais salant ». Nous avons établi que son degré de salure qui se maintient même en hiver, au-dessus de 120 g. par litre, est trop élevé pour qu'il soit susceptible de constituer un gîte à larves.

II. — MESURES ANTIPALUDIQUES

En présence d'une telle conjoncture, il nous a paru indispensable de réunir dans notre entreprise d'assainissement tous les moyens classiques utilisables, car nous avons estimé qu'aucun d'eux, pour efficace qu'il soit, n'était capable à lui seul de nous mener au succès désiré ; nous faisons ici plus spécialement allusion à la lutte imagicide par le DDT qui a donné ailleurs, en particulier en Italie, mais dans des conditions bien différentes, de si remarquables résultats. Ce que nous avons dit plus haut au sujet de l'importance de cette agglomération de Ouargla de type urbano-rural et aussi du comportement de l'agent vecteur, légitime cette restriction. Aussi avons-nous dirigé notre effort à la fois contre les moustiques et contre le réservoir de virus en instituant, d'une part des mesures anti-anophéliennes sous leur double aspect imagicide et larvicide et, d'autre part des mesures contre l'agent pathogène par une chimio-prophylaxie collective prolongée.

Lutte anti-imaginale. — Véritable campagne d'hiver, contre les femelles abritées sinon hibernantes, elle avait pour but d'en diminuer le plus possible le nombre et de faciliter par conséquent dans une certaine mesure la lutte larvicide prochaine. Elle avait aussi le mérite par la destruction spectaculaire et massive des mouches et autres insectes commensaux, de révéler avec éclat à une population encore fruste l'efficacité de nos moyens, les bienfaits de notre action et de l'intéresser ainsi à notre effort.

Une désinsectisation de tous les locaux couverts de l'agglomération de Ouargla, des villages environnants et des villas européennes a marqué le début des hostilités à la fin du mois de février 1949 ; elle a été effectuée par pulvérisation sur les murs et les plafonds de l'émulsion aqueuse d'un mélange en proportion définie de Dichloro-Diphényl-Trichloréthane (DDT) et d'Hexachloro-Cyclo-Hexane (HCH ou BHC) (*). Plus de trois millions de mètres carrés ont été ainsi traités, en un mois, par des équipes militaires d'un effectif total de 50 hommes encadrés de sous-officiers (**); plusieurs agents

(*) Produit commercialisé sous le nom de DDT 20 américain.

(**) Ouargla appartient aux Territoires du Sud dont l'administration est dévolue à l'autorité militaire.

techniques civils guidaient ces équipes. Selon les pulvérisateurs utilisés (*) chaque mètre carré a reçu, en principe, de 1,12 à 1,86 g. de produit actif; pour le chiffre moyen de 1,44 g. au m² il y avait une concentration initiale de 1,02 g. de HCH à 12 0/0 d'isomère gamma et de 0,42 g. de DDT à 80 0/0 d'isomère para-para'; 36.000 litres de liquide ont été employés sans incident: pas de signe d'intolérance dans le personnel travaillant sans masque, pas de détériorations domestiques, pas de gêne olfactive en raison de l'odeur assez discrète du mélange. Les effets immédiats de ce traitement, sur les mouches et les blattes notamment, plus frappants que sur les moustiques, ont été appréciés de la population, peu empressée au début à admettre les opérateurs dans les logements des femmes (**). D'après nos estimations basées, faute de mieux, sur les contrôles chimiques (***) et biologiques (épreuve de la cage murale d'intoxication), la rémanence de l'effet toxique s'est prolongée pendant deux mois et demi environ. Cette rémanence est assez conforme aux prévisions que l'on pouvait formuler en fonction de la nature du mélange insecticide qui nous avait été proposé et du substrat qui l'avait reçu; elle ne peut évidemment être comparée à celle de 1 an et même 18 mois obtenue par MISSIROLI (6) dans les marais Pontins avec 1,80 à 2 g. de DDT en suspension aqueuse, par mètre carré. Cependant, et pour nous en tenir aux seuls représentants de l'espèce complexe *A. maculipennis* nous ferons remarquer que LIVADAS (7), au cours de la campagne antipaludique de Grèce, a évalué la rémanence du DDT à la dose de 1,80 g. par m² à 6 mois tandis qu'au Maroc MESSERLIN (8), GAUD (9), MECHALI (10) n'ont jamais obtenu, avec 1 ou 2 g. de DDT, soit en solution soit en suspension, qu'une activité rémanente beaucoup plus réduite et qui se mesure en semaines.

En tout état de cause, en raison de l'étendue considérable des surfaces à traiter cette lutte imagicide s'est avérée extrêmement onéreuse malgré la gratuité de la main-d'œuvre militaire; des traitements itératifs, même très espacés n'auraient pas été compatibles avec les ressources budgétaires des Territoires du Sud (****); ils n'auraient pu d'ailleurs, pour les raisons exposées plus haut, prétendre se suffire à eux-mêmes.

(*) Pulvérisateurs à main ou à dos à pression de 3 à 5 kg. et pour les édifices compresseur à moteur de 270 litres, à 15 kg. de pression.

(**) Grâce à l'autorité du capitaine chef d'Annexe les difficultés de cet ordre ont été très heureusement aplanies.

(***) Nous remercions notre collègue le Pr. MONNET d'avoir bien voulu analyser les produits de grattage muraux, dont la teneur en DDT, seul élément dosable, était d'ailleurs réduite.

(****) L'effort financier de cette opération anti-imaginale initiale a été supporté par la firme « Laboratoires Marocains de désinfectants » (Casablanca), productrice du DDT 20 américain.

Lutte antilarvaire. — Commencée dès la fin de l'opération imagicide, elle a été poursuivie depuis avec méthode et ténacité. Malgré le nombre des plans d'eau à contrôler, c'est sur elle que nous fondions, en vérité, nos plus grands espoirs et nous n'avons heureusement pas été déçus.

La lutte antilarvaire a comporté l'ensemble des mesures suivantes, dont certaines, de petite hydraulique, s'apparentent en fait aux « grandes bonifications ».

A. *La réduction du nombre des gîtes* a été poussée au maximum par :

a) Le comblement de tous les points d'eau sans utilité par deux équipes civiles communales d'assainissement mises sur pied à cet effet et placées sous l'autorité d'un officier chargé de la lutte antipaludique (*). Le noyau de chaque équipe est composé de trois hommes bien instruits de leur tâche ; il leur est adjoint, selon les nécessités, un nombre variable de manœuvres.

b) Le renforcement de la police sanitaire des plantations qui impose aux propriétaires riverains le nettoyage et l'entretien des canaux et qui interdit de creuser des excavations dans le sol de l'oasis.

c) Enfin et surtout la rénovation du système de drainage partout où il s'avérerait insuffisant. C'est ainsi que 20 km. de canaux ont été ouverts par des équipes de terrassement dirigées par l'officier chargé de la lutte antipaludique, qui en avait au préalable étudié le tracé ; quatre profonds collecteurs, de 1.200 à 1.800 m., ont été creusés dans une partie de la palmeraie qui avait tendance à se transformer en marécage ; ces drains, dont le débit en période des hautes eaux a atteint 1.000 litres/minute environ, assurent de nouveau l'écoulement des eaux d'irrigation et ont asséché toute la zone qu'ils desservent. De telles mesures qui provoquent une diminution énorme des gîtes larvaires, offrent en même temps sur le plan économique un intérêt certain en régénérant beaucoup de palmiers en voie de perdition.

B. *L'empoissonnement par les gambouses*, a été réalisé d'une manière massive. Importés en 1926 en Algérie par l'Institut Pasteur ces poissons ont été peu à peu introduits dans les oasis sahariennes : ils avaient été amenés d'El Goléa à Ouargla en 1941, mais étaient restés localisés dans quelques puits artésiens d'eau douce ; sur notre demande, ils ont été répandus dans tout le système d'irrigation. Malgré les variations importantes du degré de salure qui se manifestent dans les divers éléments du réseau, suivant les saisons, ils se sont parfaitement acclimatés partout et se reproduisent intensément. Des fosses, coffrées de branches de palmiers, ont été creusées de loin en loin sur le trajet des canaux jusqu'au contact de la nappe phréatique ; elles sont destinées à leur servir de refuge pendant la

(*) Cet officier a été la cheville ouvrière de la lutte antilarvaire.

période d'assèchement. Les reproducteurs, volontiers casaniers, ont tendance à demeurer dans ces « réserves » où ils supportent, en été, des températures élevées, mais les jeunes, qui cherchent à se soustraire à l'avidité des adultes, essaient de là dans tout le système dès qu'il se remet en eau ; à ce moment on peut voir les bancs d'alevins envahir les canaux sous une mince couche d'eau. Lorsqu'ils sont en nombre suffisant et lorsqu'une végétation aquatique flottante ou émergée ne vient pas gêner leurs évolutions ces petits poissons larvivores interdisent d'une manière absolue tout développement de larves de moustiques. Dans ces conditions, en effet, et contrairement à une opinion fréquente il ne s'établit pas d'« équilibre biologique » entre poissons et larves mais ces dernières sont détruites. A l'heure actuelle ces précieux auxiliaires neutralisent à Ouargla la totalité des puits. A propos de leur résistance à la salure de l'eau nous avons vérifié que les gambouses ne pénètrent jamais, parce qu'elle est trop salée, dans la zone du marais salant dont l'existence a été mentionnée plus haut ; ils ne peuvent vivre non plus, contrairement aux larves d'*A. multicolor*, dans de l'eau contenant 86 g. de sel par litre.

C. *L'épandage périodique* d'un liquide larvicide est effectué sur tous les plans d'eau stagnante ou faiblement courante qui n'ont pas été justiciables des mesures précédentes ; c'est une solution de DDT à 4 o/o dans les hydrocarbures (*) qui est pulvérisée à l'aide d'appareils à dos, sans joints de caoutchouc, par les deux équipes communales.

A la dose approximative de 20 litres par hectare, soit 800 g. de DDT, le larvicide s'étale en un « film » continu suffisamment persistant pour interdire tout développement culicidien pendant au moins un mois, en eau stagnante, malgré l'insolation intense et les vents de sable fréquents. De plus, ce film exerce une action imagicide non négligeable en détruisant les femelles au moment de la ponte. Contrairement à ce qui a lieu lorsqu'on utilise les poudres légères comme véhicules du DDT, les nymphes, dont la résistance est bien connue, sont détruites. A ces doses, qui correspondent à peu près aux normes de l'O. M. S. (11), mais contrairement à ce qui a été mentionné à ce sujet, les gambouses ne sont pas incommodés, même au cours de traitements itératifs ; de plus nous avons pu leur faire ingérer des larves intoxiquées dans ces conditions sans aucun dommage. Il ne fait pas de doute pour nous que les pulvérisations de solutions de DDT dans des hydrocarbures peu volatils tels le gas-oil ou le fuel-oil, de densité comprise entre 0,8

(*) Solution commercialisée sous le nom de DDT 22 américain.

et 0,9, constituent à l'heure actuelle le procédé antilarvaire le plus pratique et le moins onéreux. Ainsi que l'a fait remarquer MAPLE (12) une action subléthale du DDT, provoquant seulement la paralysie et la chute des larves est suffisante pour entraîner leur mort par asphyxie. L'addition de composés organiques « mouillants » anioniques ou non ioniques (alkyl-aryl-sulfonates, esters de polyalcools) tels les « Tritons », destinés à abaisser la tension interfaciale des liquides en présence, est indispensable pour améliorer le pouvoir d'étalement de la solution. Les résultats fournis par de tels larvicides sont bien supérieurs à ceux obtenus avec des véhicules légers, pulvérulents, trop sensibles à l'action du vent, incontrôlables au moment de la projection, à répartition inégale et changeante après.

A l'heure où, dans l'emploi des insecticides organiques de synthèse, la lutte imagicide paraît emporter tous les suffrages, nous avouons notre préférence pour la lutte antilarvaire, toutes les fois que des contre-indications formelles ne sont pas posées à son endroit (prix de revient, difficultés matérielles d'exécution). Moins spectaculaire mais plus sûre, l'action larvicide en effet, est valable vis-à-vis de l'ensemble des représentants du groupe des Culicidés qu'elle détruit dans une proportion considérable et qui atteint même 100 0/0 dans des conditions favorables ; elle nous met à l'abri des surprises désagréables que nous réserve l'imagô, tellement variable dans son comportement biologique et ses facultés d'adaptation ; l'effet répulsif du DDT, en application murale, sur des anophèles anthropophiles et domestiques comme *A. gambiæ* et *A. minimus* en est un exemple très démonstratif.

Chimioprophylaxie collective. — Limitée initialement au milieu militaire et européen (quinine puis quinacrine) la prophylaxie médicamenteuse avait été instaurée, à titre expérimental, dès le mois d'octobre 1948, par l'un de nous (2) dans quelques collectivités faciles à contrôler : enfants des écoles, filles publiques ; il s'agissait alors d'éprouver l'efficacité de la « Paludrine » dont une quantité importante avait été gracieusement mise à notre disposition (*). Des résultats satisfaisants ayant été obtenus, la chimioprophylaxie par la « Paludrine » fut étendue pour la première fois à l'ensemble de la population au mois de juin 1949 ; depuis 1950, la situation étant devenue très favorable, cette mesure a été réservée, comme d'habitude, aux enfants au-dessous de 15 ans et poursuivie sans interruption jusqu'au 30 novembre 1950. L'administration du chloriguane s'effectue sur le rythme hebdomadaire, à la dose unique de 0,30 g. Sa distribution et son absorption contrôlées par le

(*) par la firme anglaise « Imperial Chemical Industries ».



Fig. 1. — Gîte naturel de plein air d'*Anopheles multicolor*
dans une végétation de Salsolacées



Fig. 2. — La Chimio prophylaxie.

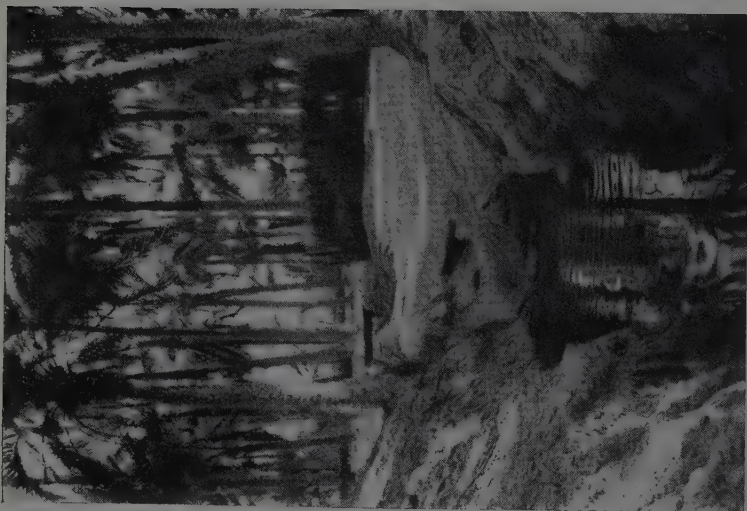


Fig. 3. — Gîte artificiel d'*Anopheles multicolor*
sous les palmiers.

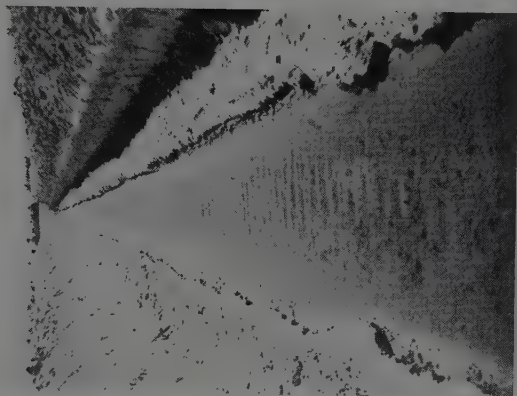


Fig. 4. — L'un des nouveaux collecteurs.

service médical, ont lieu, soit dans les diverses écoles, soit à l'infirmerie-dispensaire pour les enfants non scolarisés, en présence des divers chefs de tribus responsables ; la discipline de ces rassemblements a laissé rarement à désirer.

Dans la troupe, le chloriguane a été substitué à la quinacrine sur l'initiative du Médecin Colonel, Directeur du Service de Santé des Territoires du Sud, de telle sorte que la chimioprophylaxie est devenue la même pour tous. Nous pensons que la « Paludrine » est un médicament prophylactique de premier ordre évidemment bien supérieur à la quinine et aussi à la quinacrine ; il nous a toutefois été donné de constater que, chez un petit nombre de sujets, une intolérance gastrique se manifeste régulièrement, même lorsqu'elle est absorbée pendant les repas ; dans ces cas nous avons substitué au chloriguane la nivaquine. Signalons que cette dernière est utilisée actuellement dans d'autres oasis, à titre prophylactique, avec un égal succès.

Tel est l'ensemble des mesures qui ont été instituées depuis deux ans en vue d'assainir Ouargla et la totalité de son territoire.

III. — RÉSULTATS

Voici comment se présente la situation actuelle.

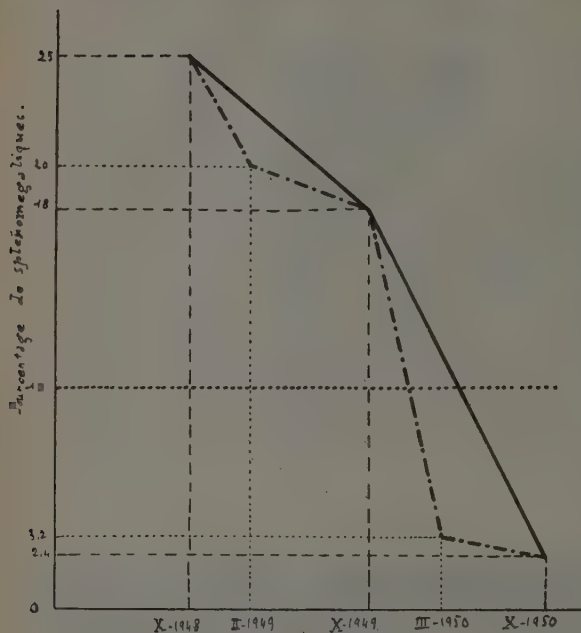
Le réservoir de virus. — Nous avons enregistré une chute spectaculaire de l'indice splénique infantile principal test d'endémie ; effectuée périodiquement, sa recherche porte à l'heure actuelle sur la totalité des sédentaires de moins de 15 ans.

Dates	Nombre d'enfants	Indice splénique (*)	Rate hypertrophiée moyenne
Octobre 1948	173	25 0/0	2
Février 1949	938	20 0/0	2
Octobre-novembre 1949 .	1.185	18 0/0	1,5
Mars 1950	1.953	3,2 0/0	1,5
Octobre-novembre 1950 .	2.080	2,4 0/0	1

En présence de résultats aussi nets nous avons jugé inutile de rechercher les indices plasmodiques qui auraient nécessité un long travail sans intérêt véritable dans cette circonstance.

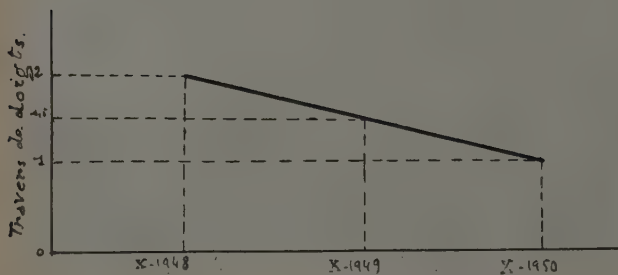
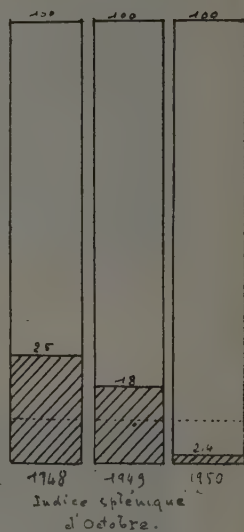
Le directeur d'école signale que les absences de ses élèves sont devenues rares et que les maîtres ne voient plus en classe les accidents malariques aigus auxquels ils étaient habitués. Corrélativement, le nombre des consultations données pour paludisme au dis-

(*) Depuis octobre 1949 les indices ont été établis par les soins du médecin commandant, médecin chef de l'Assistance Médico-Sociale à Ouargla.



Variations de l'indice splénique.

{ Indices d'Octobre ———
 { Variations saisonnières - - - - -
 { Seuil de danger



Variations de la rate hypertrophiée moyenne.

pensaire communal fait ressortir une baisse considérable de la morbidité paludéenne ; depuis une dizaine d'années en effet, 5 à 6.000 cas cliniques annuels étaient constatés ; ce nombre est tombé à 358 en 1949 avec 59 confirmations hématologiques ; en 1950, 236 individus ont été suspectés cliniquement de paludisme mais 40 fois seulement le laboratoire a confirmé ; encore est-il bon de faire remarquer que parmi ces consultants se trouvaient beaucoup de nomades qui échappent le plus souvent à tout contrôle sanitaire. L'ensemble de la population est très favorablement impressionnée par cette quasi-disparition des accès fébriles que de mémoire d'homme on avait toujours connus.

Dans le milieu militaire on n'a eu à déplorer en 1949 que 2 cas de primo-invasion au lieu de 40 en 1948 sur un effectif moyen de 500 hommes ; en 1950 aucune primo-invasion n'a été signalée. Les accidents de rechute ont été eux-mêmes à ce point influencés par la chimioprophylaxie que 10 cas seulement se sont manifestés durant l'année 1950 dont 6 en période hivernale après suspension de cette chimioprophylaxie. Fait remarquable à mentionner, toutes ces rechutes ont été provoquées par *Pl. vivax*. L'agent de la tierce maligne n'est pratiquement plus rencontré à Ouargla. Cette constatation n'est pas pour nous surprendre ; elle confirme ce que nous pensions déjà avec d'autres auteurs, en particulier MISSIROLI, c'est-à-dire que « la tierce maligne est une maladie aiguë qui guérit en un an et disparaît quand cesse la transmission ».

En fait, ainsi que le constate le médecin-chef lui-même, le paludisme qui était le grand souci du service de santé de la garnison et la cause principale du peuplement de l'hôpital est maintenant relégué au rang de maladie mineure. Dans la population civile, la malaria ne s'inscrit plus dans la morbidité générale qu'avec une fréquence de 3 0/00 (236 cas de paludisme clinique sur 75.668 consultants en 1950).

Le vecteur. — La détermination de réduction de densité anophélienne ne nous a donné aucun mal car l'indice culicidien tend vers zéro. La présence d'un moustique quelconque est maintenant signalée au médecin alors qu'il y a deux ans c'est par centaine que ces insectes attaquaient, même en plein vent, ceux qui s'aventuraient dans la palmeraie (*Aedes caspius*). Les moustiquaires ne sont plus guère utilisées par les dormeurs que pour se protéger contre les mouches à la sieste ou au lever du soleil. Lors de notre dernier séjour à Ouargla il nous a été impossible de trouver un moustique adulte dans les habitations ou à l'extérieur malgré une chasse de nuit devant une source lumineuse.

Les gîtes larvaires ont, eux aussi, pratiquement disparu et il faut se livrer à de longues tournées d'inspection dans la palmeraie pour

parvenir à découvrir de temps en temps un gîte de *Culex* ou d'*Anophèles* qui est aussitôt signalé et détruit.

On peut donc affirmer qu'à l'heure présente l'anophélisme a subi à Ouargla une régression tout aussi importante que celle présentée par le réservoir de virus. Vis-à-vis des deux facteurs épidémiologiques nous sommes désormais dans une situation aussi favorable que possible. Le but proposé est atteint : autrefois la plus impaludée des oasis sahariennes, Ouargla est maintenant assainie.

Il convient maintenant d'envisager les perspectives d'avenir.

Si nous considérons que les nomades, véritables commis voyageurs du paludisme, viennent périodiquement séjourner dans la palmeraie et assurent un apport intermittent mais qui peut être massif, de germes palustres, nous sommes contraints d'admettre qu'il n'est pas possible d'espérer une réduction totale du réservoir de virus dans l'état actuel des choses ; un contrôle médical de ces tribus est en cours d'organisation mais se heurte à de sérieuses difficultés. Les premières investigations auprès d'elles, effectuées par les deux médecins militaires de Ouargla ont donné les chiffres suivants :

Tribus	Nombre d'enfants	Indices spléniques	Dates
Chaamba-Boussaïd.	89	26 0/0	Août 1950
Saït Otba	69	16 0/0	Novembre 1950
Chaamba-Guebala .	114	16,5 0/0	Novembre 1950

Tous nos espoirs doivent donc se reporter, pour le moment, sur la lutte antilarvaire : les puits et les canaux richement pourvus de gambouses, les mares asséchées ou comblées, l'évacuation rapide des eaux usées assurée par un drainage rénové, le problème se trouve ainsi bien simplifié. La lutte antilarvaire doit se reporter plus particulièrement, d'une part à l'origine des drains où le courant est encore nul ou faible, d'autre part sur les gros collecteurs à pente réduite qui côtoient longuement la zone d'épandage avant de s'y déverser et au niveau desquels la végétation aquatique se développe avec rapidité : en ces points névralgiques la pulvérisation périodique systématique de solution larvicide est indispensable.

Pouvons-nous envisager une extermination des moustiques de Ouargla ? Nous ne saurions l'affirmer et la plus grande réserve s'impose à ce sujet. L'isolement géographique de la palmeraie au sein d'une vaste région désertique paraît réaliser *a priori* des conditions comparables, toutes proportions gardées, à celles offertes par des îles qui, telles que Chypre, Maurice et la Sardaigne font l'objet à l'heure actuelle de campagnes d'éradication de leur faune anophé-

lienne (13). Il n'en reste pas moins vrai que, dans le cas qui nous occupe, la présence inévitable de plans d'eaux considérables, dispersés dans un cercle étendu, rend un contrôle absolu difficile ; d'autre part, nous sommes aux prises avec des espèces autochtones parfaitement adaptées à leur milieu et non pas avec des moustiques transplantés comme c'était le cas pour *A. gambiae* lorsqu'il fut éliminé du Brésil puis de la Haute-Egypte ; enfin le transport passif des anophèles par voitures, camions ou avions en provenance d'oasis infestées est à redouter à Ouargla, comme partout ailleurs.

En conclusion, si nous avons la grande satisfaction de pouvoir affirmer la parfaite réussite de la campagne antipaludique entreprise depuis deux ans à Ouargla, il nous paraît indispensable de mettre en garde tous ceux qui seraient tentés de penser que ce succès, obtenu au prix des plus grands efforts, est désormais une chose acquise, définitive, ne demandant plus aucun soin. Il appartient à ceux qui ont la responsabilité sanitaire du pays d'éviter que les mesures, toujours indispensables, ne tombent dans l'oubli. A ce prix seulement l'assainissement de la palmeraie pourra être maintenu ; dans une conjoncture devenue favorable l'œuvre prophylactique doit continuer.

ADDENDUM

Nous empruntons à la Direction du Service de Santé des Territoires du Sud (14) les renseignements suivants concernant le prix de revient des mesures antilarvaires et de la chimioprophylaxie.

Années 1949 et 1950 : Dépense totale : 3.500.000 francs, représentant : le paiement de la main-d'œuvre, de prix modique d'ailleurs, l'achat du produit larvicide et du matériel d'épandage, l'approvisionnement en chloriguane.

Dépense annuelle par habitant protégé : moins de 100 francs (*).

Les prévisions budgétaires pour l'année 1951 s'élèvent encore à 1.000.000 ; mais cette somme comprend les charges de l'entreprise d'assainissement d'une petite oasis située à 15 km. de Ouargla et de laquelle des apports anophéliens actifs sont à redouter ; en effet, si nous en croyons KIRCKPATRICK (15), le pouvoir de dispersion à grande distance de *A. multicolor* peut atteindre 13 km.

(*) A titre de comparaison rappelons que dans la province de Latina, zone de peuplement dense, MISSIROLI (6) en 1947 a estimé le coût de la lutte anti-malaria à 177 francs environ par tête (322 livres 70), tandis qu'à Chypre, à la même époque, l'action combinée imagicide et larvicide revenait à 250 francs (5 shillings) (16).

On peut estimer que dans la population civile le paludisme coûtait plus de 15.000.000 de francs par an : journées chômées, frais de médicaments et d'hospitalisation. En milieu militaire, pour les seules atteintes de primo-invasion 309.000 francs avaient été dépensés en 1948; tombés à moins de 20.000 francs en 1949 ces frais ont été nuls en 1950.

Sur le plan économique l'assainissement de Ouargla s'est donc avéré particulièrement rentable et on peut espérer qu'un renouveau d'activité agricole se manifesterait au sein de la population, après récupération de son potentiel de travail.

BIBLIOGRAPHIE

1. MANDOUL (R.) et JACQUEMIN (P.). — Etude épidémiologique du Paludisme dans l'oasis de Ouargla (Sahara Constantinois). *Cahiers Méd. U. F.*, janv. 1950, 36, 17.
2. JACQUEMIN (P.). — Essai de chimioprophylaxie du paludisme à l'aide de la « Paludrine ». *Cahiers Méd. U. F.*, 1949, 28, 167.
3. BILLET (A.). — Aire de dispersion de *A. Chaudoyei* en Algérie et en Tunisie. *C. R. Soc. de Biol.*, 1905, 57, 380.
4. FOLEY (H.) et YVERNAULT (A.). — Anophélines dans l'eau salée. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1908, 1, 172.
5. GAUD (J.), FAURE (J.) et MAURICE (A.). — Biogéographie des espèces anophéliennes au Maroc. *Bull. Inst. Hyg. Maroc.*, 1949, 9, 145.
6. MISSIROLI (A.), MOSNA (E.) et ALESSANDRINI (M.). — La lotta antianofelica nell' agro Pontino. Rapporto per gli anni 1945-1947. *Rendic. Istit. Super. Di Sanita-(Roma)*, 1948, 44, 759.
7. LIVADAS (G.) et BELIOS (G.). — Postwar malaria control in Greece and its results on basis of epidemiological data. *Proceedings of the fourth international Congresses on Tropical Medicine and Malaria* Washington, 1948, 4, 884.
8. MESSERLIN (A.) et MECHALI (D.). — A propos d'un essai de lutte contre les anophèles adultes par le DDT. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, 91, n° 3-4, 225.
9. GAUD (J.), MECHALI (D.) et CLIER (J. L.). — Emploi et avenir des insecticides de contact au Maroc dans la prophylaxie des maladies épidémiques. *Bull. Inst. Hyg. Maroc.*, 1948, 8, 35.
10. MECHALI (D.). — Efficacité et coût de la prophylaxie du paludisme par la lutte anti-imaginale au Maroc. *Bull. Inst. Hyg. Maroc.*, 1949, 9, 165.
11. — La lutte antipaludique. *Bull. Organ. Mond. Santé*, 1948, 1, n° 2, 256.
12. MAPLE (J. D.). — The Larvicidal Action of DDT on *A. quadrimaculatus*. *J. Econ. Ent.*, 1945, 38, 437.
13. LOGAN (J. A.). — *Anopheles labranchiae* Eradication in Sardinia : an interim report. *Amer. J. Trop. Med.*, 1950, 30, n° 2, 313.
14. PASSAGER (P.). — Essais d'éradication du paludisme dans une oasis du Sud Algérien. Techniques hospitalières, n° 66, 1951.

15. KIRCKPATRICK (T. W.). — The mosquitoes of Egypt. Government Press. Le Caire, 1925.
16. MEHMED AZIZ (M. B. E.). — The Island-Wide Anopheline Eradication Scheme in Cyprus. *Proceedings of the fourth international Congresses of Tropical Medicine and Malaria*. Washington, 1948, 1. 703.

TRAITEMENT DE L'ACCÈS PALUSTRE INFANTILE PAR LES SUPPOSITOIRES DE NIVAQUINE

Par J. CANET (*)

Le mode d'introduction de choix des antipaludiques de synthèse est, sans aucun doute, la voie buccale.

Avec la Nivaquine, actuellement le plus efficace de ces produits, le traitement par comprimés, à condition d'être correctement effectué (cure d'attaque suivie d'une cure d'entretien), nous a toujours paru suffisant dans les cas banaux, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant.

En pays d'hyperendémie malarienne telle que la Moyenne Région Indochinoise où les cas graves avec forte imprégnation palustre sont fréquents, la quinine injectable (intramusculaire et, surtout, intraveineuse), associée aux synthétiques *per os*, conserve toutes ses indications.

La Nivaquine injectable, en dépit de sa haute valeur schizonticide, ne nous paraît pas devoir être utilisée systématiquement ; nous préférons, personnellement, même chez l'adulte, la réserver pour des cas bien déterminés, par exemple lorsque la quinine est mal supportée, peu efficace ou contre-indiquée. En outre, nous évitons de la prescrire aux enfants au-dessous de 6 à 8 ans : elle est, en effet, susceptible, en raison de son mode d'introduction brutal dans l'organisme, de déclencher chez le jeune enfant un véritable syndrome de choc, alors que les comprimés, agissant plus lentement, ne présentent aucun inconvénient, même à des doses relativement élevées, ainsi que nous l'avons montré dans une précédente note.

Mais cette voie buccale, bien que préférable, n'est malheureusement pas toujours praticable chez le nourrisson : elle est hors de question lorsqu'il s'agit d'un sujet qui vomit, ou atteint d'accès pernicieux comateux.

(*) Séance du 11 avril 1951.

Il était donc intéressant, en recherchant un autre mode d'introduction des antipaludiques de synthèse chez l'enfant, d'étudier leur efficacité et leur rapidité par la voie rectale.

Dans ce but, nous avons utilisé, dans le traitement de l'accès palustre infantile, des suppositoires de Nivaquine dosés à 0 g. 15 et à 0 g. 30 de base.

Quarante enfants Vietnamiens, âgés de 3 mois à 11 ans ont été traités dans notre Service de l'Hôpital de Quanloï, du 20 octobre 1950 au 15 février 1951 : tous étaient atteints d'accès de gravité moyenne à *Pl. falciparum*, et la plupart présentaient une rate 1 ou 2.

Les posologies suivantes ont été expérimentées :

— Chez les enfants de 3 mois à 3 ans, pesant de 5 kg. 600 à 11 kg. :

- a) 1 suppositoire à 0 g. 15 par jour,
- b) 2 suppositoires à 0 g. 15 (1 le matin, 1 le soir),
- c) 1 suppositoire à 0 g. 30.

— Chez les enfants de 3 à 11 ans (pesant de 11 à 23 kg.) :

- a) 1 suppositoire à 0 g. 30,
- b) 1 suppositoire à 0 g. 30 et 1 à 0 g. 15 (soit 0 g. 45),
- c) 2 suppositoires à 0 g. 30 (1 le matin, 1 le soir).

Ces dernières doses, relativement fortes, ont été bien supportées.

Comme pour nos essais antérieurs, les critères d'efficacité ont été, d'une part la rapidité de disparition de la fièvre, d'autre part, celle des hématozoaires dans le sang périphérique ; le contrôle a été effectué systématiquement chaque jour par 3 prises de température et 3 examens de sang sur lame, le matin, à midi et le soir.

Les tableaux suivants résument les résultats obtenus. Le tableau I les exprime cliniquement, en journées d'hospitalisation ; le 1^{er} jour est celui où le malade, entrant à l'hôpital avec fièvre et sang positif, reçoit la dose thérapeutique initiale, le dernier jour, celui où son sang est devenu négatif, indépendamment des heures.

Le tableau II, au contraire, tient compte des heures et, par suite, des journées de 24 heures (durées moyennes) depuis le moment du traitement jusqu'à celui où le sang périphérique est trouvé libre d'hématozoaires.

Dans l'interprétation de ces chiffres, il faut tenir compte du fait que les enfants traités ne constituent pas un lot homogène de malades, mais s'étagent de 3 mois à 11 ans, avec des poids variant de 5 kg. 600 à 23 kg. En conséquence, des posologies différentes

TABLEAU I

Suppositoires de Nivaquine : de 0 g. 15 à 0 g. 60 par jour sur 40 enfants de 3 mois à 11 ans (accès à Pl. falciparum).

Nombre de jours	Disparition de la fièvre		Disparition des hématozoaires	
	0 malade	0 o/o	0 malade	0 o/o
1				
2	22 »	55 »	4 »	10 »
3	10 »	25 »	14 »	35 »
4	6 »	15 »	10 »	25 »
5	2 »	5 »	8 »	20 »
6	—	—	4 »	10 »

TABLEAU II

Durée moyenne de la fièvre	Temps moyen de disparition des hématozoaires
Avec <i>Pl. falciparum</i> (40 cas) : 1 jour 86.	2 jours 85
Avec <i>Pl. vivax</i> (3 cas) : 1 jour 7.	2 jours 4

ont été imposées : par prudence, la dose utilisée, notamment chez les enfants de moins de 5 ans, a été tout d'abord au-dessous de la normale. Il s'ensuit que les chiffres moyens obtenus sont sensiblement trop élevés ; on peut s'en rendre compte en considérant à part, parmi ces 40 sujets, un groupe homogène de 10 enfants de 3 à 5 ans, avec des poids très voisins, tous traités par 0 g. 30 par jour pour un accès à *Pl. falciparum* ; on obtient chez eux, dans ces conditions :

— pour la disparition de la fièvre : 1 jour 65.

— pour la disparition des hématozoaires : 2 jours 62.

moyennes très voisines de celles obtenues chez l'adulte avec les doses habituelles de Nivaquine *per os*.

Dans le tableau II, à titre d'indication et malgré le nombre insuffisant des sujets, nous avons fait figurer 3 malades porteurs de *Pl. vivax* et qui ne sont pas compris dans les 40 malades de l'expérience, atteints exclusivement d'accès à *Pl. falciparum* : on remarque que la guérison clinique et parasitologique est réalisée un peu plus vite que dans le cas d'accès à *Pl. falciparum*, ce qui se produit également avec les comprimés chez l'adulte parasité par *Pl. vivax*.

De cette expérimentation, on peut tirer les conclusions suivantes :

1° Les résultats obtenus sont franchement satisfaisants puisque :

— la fièvre a disparu dans la majorité des cas, du 2^e au 3^e jour (85 o/o des cas),

— les hématozoaires ont disparu du sang périphérique dans 80 o/o des cas du 3^e au 5^e jour et, dans tous les cas, au plus tard au 6^e jour de l'hospitalisation.

Il en résulte que l'efficacité de la Nivaquine est remarquable par voie rectale, bien qu'elle soit sensiblement plus lente que celle des comprimés par voie buccale.

2° Comme on pouvait le prévoir, cette action est électivement schizonticide en ce qui concerne le *Pl. falciparum* : chez deux enfants porteurs de gamétocytes de cette espèce, ceux-ci n'ont disparu spontanément que les 11^e et 12^e jours, en dépit d'un traitement prolongé sans modification pendant une semaine, ce qui nous a permis de constater que des doses relativement importantes de Nivaquine (0 g. 15 et 0 g. 45 pendant 8 jours) ont été bien supportées par des sujets respectivement âgés de 4 mois et 2 ans.

3° Sur la splénomégalie, l'influence de la Nivaquine par voie rectale est à peu près du même ordre que celle des comprimés : dans les deux cas, la durée et la répétition du traitement importent surtout.

4° Le procédé est donc à retenir en médecine infantile ; il ne nécessite aucune précaution spéciale si ce n'est, de préférence, un lavement évacuateur avant la pose du suppositoire. Chez les enfants ayant tendance à la diarrhée, celui-ci ne sera introduit qu'après une selle. Mais l'enfant atteint de paludisme aigu présente plus souvent des vomissements que des troubles intestinaux et le nombre des cas dans lesquels les suppositoires sont indiqués est pratiquement très grand.

5° Dans les formes graves et dans l'accès pernicieux, la thérapeutique de base reste évidemment l'association du traitement spécifique par la Nivaquine injectable (ou, mieux encore, par la quinine injectable) et du traitement général du véritable syndrome toxique malin que représente l'accès pernicieux palustre, mais les suppositoires constituent une très utile médication d'appoint par synthétique, alors que celle-ci est bien souvent impossible dans ce cas par la voie buccale.

6° La Nivaquine par voie rectale nous a paru d'un tel intérêt dans le traitement de l'accès palustre banal du jeune enfant, que cette méthode est entrée depuis plusieurs mois dans la routine de notre service : elle apparaît, en milieu indigène, chez l'enfant de

moins de deux ans en particulier, comme aussi sûre et aussi facilement contrôlable que l'habituel traitement par voie buccale, à condition, bien entendu, de disposer de suppositoires susceptibles de se conserver d'une façon satisfaisante à la température des pays tropicaux.

Dans l'ensemble, on peut donner sans inconvénient par voie rectale une dose de Nivaquine plus élevée que par voie buccale ; il semble même que cette indication doit être tenue pour une règle en raison du mode d'introduction plus lent de la Nivaquine sous cette forme. Pour le moment, comparativement aux doses normales par voie buccale, nous croyons pouvoir établir comme suit les doses à utiliser par voie rectale chez l'enfant :

Age des enfants	Voie buccale		Voie rectale	
	2 premiers jours	3 jours suivants	2 premiers jours	3 jours suivants
0 à 1 an.	1 comp. par jour.	1/2 comp. par jour.	1 sup. à 0,15.	1 sup. à 0,15.
1 à 3 ans.	1 comp. 1/2 par jour.	1 comp. par jour.	2 sup. à 0,15.	1 sup. à 0,15.
3 à 6 ans.	2 comp. par jour.	1 comp. 1/2 par jour.	1 sup. à 0,30. 1 sup. à 0,15.	2 sup. à 0,15. 1 sup. à 0,30 et 1 sup. à 0,15 les 3 ^e et 4 ^e jours.
6 à 10 ans.	3 comp. par jour.	2 comp. par jour.	2 sup. à 0,30.	1 sup. à 0,30 le 5 ^e jour. 2 sup. à 0,30 le 3 ^e jour.
10 ans et au-dessus.	4 à 6 comp. par jour.	3 comp. par jour.	2 sup. à 0,30.	1 sup. à 0,30 et 1 sup. à 0,15 les 4 ^e et 5 ^e jours.

Il y a avantage dans les deux cas, à donner une dose plus élevée au cours des deux premiers jours, puis une dose plus ou moins décroissante au cours des trois jours suivants, la durée normale de la cure d'attaque étant, de toute façon, de 5 jours au total.

7° En dehors du traitement curatif, ces suppositoires peuvent parfaitement être utilisés à titre préventif en milieu d'hyperendémie palustre : depuis plusieurs mois, nous avons remplacé avec succès, chez de jeunes enfants, le traitement préventif hebdomadaire classique (1 à 2 comprimés une ou deux fois par semaine suivant l'âge et la saison) par un suppositoire de 0 g. 15 ou 0 g. 30 donné le soir au coucher, une ou deux fois par semaine, mode de traitement qui a été facilement adopté par les familles européennes et certaines familles indigènes évoluées.

8° Enfin, un autre avantage de l'emploi des suppositoires est la possibilité de donner à l'enfant des doses relativement importantes de Nivaquine sans danger, de l'ordre de 0 g. 60 par jour pour un sujet de deux ans, en vue de réaliser, en thérapeutique infantile, ce que nous avons appelé chez l'adulte « traitement curatif massif par dose unique » (1 g. à 1 g. 20, soit 10 à 12 comprimés en une seule fois). Un tel traitement sort nettement du cadre de la thérapeutique habituelle du paludisme : nous avons montré l'année dernière son incontestable intérêt dans la pratique courante des consultations et dispensaires antipaludiques de brousse pour les adultes impaludés qui ne peuvent se présenter qu'une seule fois au poste sanitaire et se trouvent, par suite, dans l'impossibilité de recevoir une cure normale pendant 5 jours consécutifs. On peut, à l'aide des suppositoires, obtenir, chez les enfants, des résultats analogues en utilisant par exemple 2 suppositoires à 0 g. 30 dans la même journée, à quelques heures d'intervalle. C'est ainsi que deux enfants de 3 et 4 ans ont été traités dans notre Service par 2 suppositoires de 0 g. 30, 1 le matin, 1 le soir, soit une dose de 0 g. 60 dans les 12 heures : fièvre et hématozoaires (*schiz. Pl. falciparum*) ont disparu respectivement au 2^e et au 3^e jour qui ont suivi ce traitement unique.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

I. Nous avons utilisé pour la première fois dans le traitement du paludisme infantile en Indochine, des suppositoires de Nivaquine dosés à 0 g. 15 et à 0 g. 30 en base.

Quarante enfants Vietnamiens âgés de 3 mois à 11 ans, tous atteints d'accès aigu à *Pl. falciparum* de gravité moyenne, ont été traités pendant 5 jours consécutifs par des posologies diverses allant de 0 g. 15 à 0 g. 60 par jour.

II. De ces essais, il résulte que la Nivaquine par voie rectale constitue une excellente thérapeutique du paludisme et que son efficacité est analogue à celle des comprimés *per os*.

Toutefois, il faut tenir compte dans la pratique des faits suivants :

a) l'action des suppositoires est un peu plus lente que celle des comprimés,

b) il y a intérêt à utiliser par la voie rectale une posologie sensiblement supérieure à la posologie normale par voie buccale.

III. Ces essais ont confirmé, en outre, que le jeune enfant supporte parfaitement, par voie rectale comme par voie buccale, des doses relativement élevées de Nivaquine, et ont montré que les différents schémas thérapeutiques, préconisés pour les comprimés, peuvent l'être également pour la voie rectale, en particulier :

— le traitement curatif normal, qui comporte par voie rectale une cure analogue de 5 jours consécutifs à doses décroissantes,

— le traitement massif par dose unique correspondant à certains cas particuliers et qui peut être réalisé par voie rectale à l'aide de 2 suppositoires de 0 g. 30 dans la même journée,

— le traitement préventif systématique, dans lequel la dose habituelle de 0 g. 10 ou 0 g. 20 hebdomadaire est remplacée par 1 suppositoire à 0 g. 15 ou à 0 g. 30 une fois par semaine.

Dans les accès graves et les accès pernicioeux, la voie rectale apporte un appoint précieux au traitement classique.

IV. *En résumé*, les suppositoires de Nivaquine constituent une nouvelle arme remarquable contre le paludisme infantile et méritent de rentrer dès maintenant dans la routine thérapeutique des Services de pédiatrie tropicaux.

*Service Médical des Terres-Rouges.
Hôpital de Quanloï, Cochinchine.*

BIBLIOGRAPHIE

CANET (J.). — Nivaquine et Paludrine. Posologie curative optima. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 278-285.

CANET (J.). — Traitement de l'accès palustre aigu par une dose unique de Nivaquine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, sept.-oct. 1950, 43, 9-10, 538-543.

DECOURT (Ph.) et SCHNEIDER (J.). — Traitement curatif du paludisme par divers sels du 3-méthyl-4 (diéthylaminopentyl) amino-7 chloroquinoléine (Nivaquine). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, 40, 14-17.

DURAND (P.), SCHNEIDER (J.) et DUPoux (R.). — Traitement en un jour de l'accès du paludisme par la Nivaquine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, 42, 549-554.

SCHNEIDER (J.) et MECHALI (D.). — Traitement curatif du paludisme. Etude de l'activité comparée de quatre nouveaux dérivés synthétiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, 41, 274-282.

SCHNEIDER (J.), DECOURT (Ph.) et MECHALI (D.). — Nouveaux médicaments du paludisme. Etude comparée de leur activité dans le traitement curatif et en prophylaxie. *IV^e Congrès des Maladies Tropicales et du Paludisme*, Washington, 10-18 mai 1948.

LA TRYPANOSOMIASSE EN OUBANGUI-CHARI.
LE FOYER DE NOLA, SA CHIMIOPROPHYLAXIE
PAR LA PENTAMIDINE ET LA LOMIDINE

Par P. LE GAC (*)

Il y a quelques années à peine, la trypanosomiasse représentait encore l'endémie la plus importante et la plus redoutable rencontrée en Oubangui-Chari. Elle sévissait à peu près sur toute l'étendue de ce territoire, mais se manifestait avec plus d'intensité et de violence dans un certain nombre de foyers en tête desquels s'inscrivaient ceux de Nola et de Bossangoa.

A l'heure actuelle, la prophylaxie systématique appliquée par les services médicaux, et en particulier par les secteurs mobiles, a considérablement amélioré la situation sanitaire. Les graphiques de contamination nouvelle se sont abaissés progressivement, atteignant un seuil qu'ils n'ont pu cependant franchir que grâce à l'introduction dans la thérapeutique de la pentamidine et de la lomidine.

Ce sont les résultats de cette prophylaxie en Oubangui-Chari que nous exposerons dans trois notes correspondant aux derniers bastions de la trypanosomiasse dans ce territoire et localisés à Nola, Bossangoa et Bimbo. La découverte de ce nouveau foyer aux portes mêmes du chef-lieu est toute récente. Elle remonte à peine à quelques mois, peu après la création du secteur mobile n° XIII, dont il souligne ainsi l'utilité.

Nola, situé en Haute-Sangha, à l'intersection des frontières du Cameroun et du Moyen-Congo, a toujours été considéré, et cela à juste titre, comme l'un des plus anciens et des plus importants foyers de trypanosomiasse de l'A. E. F.

C'est cette région dévastée, qui en 1912 inspira à PSICHARI, alors sous-officier d'artillerie coloniale au poste de Carnot, le livre qu'il intitula : *Terre de soleil et de sommeil*.

Malgré les efforts incessants des services de prophylaxie, on y notait encore en 1933 des indices de contamination nouvelle de l'ordre de 25 o/o pour l'ensemble de la région, et de 45 o/o pour le pays M'Bimou.

(*) Séance du 11 avril 1951.

Le pays M'Bimou, formé par l'ensemble des quatre terres Biakombo, Bikoum, Bidjoki et Kuapuli, groupant au maximum 4.000 habitants, représentait ainsi dans ce foyer de Nola une tache où l'endémie se manifestait avec beaucoup plus d'ampleur que par-

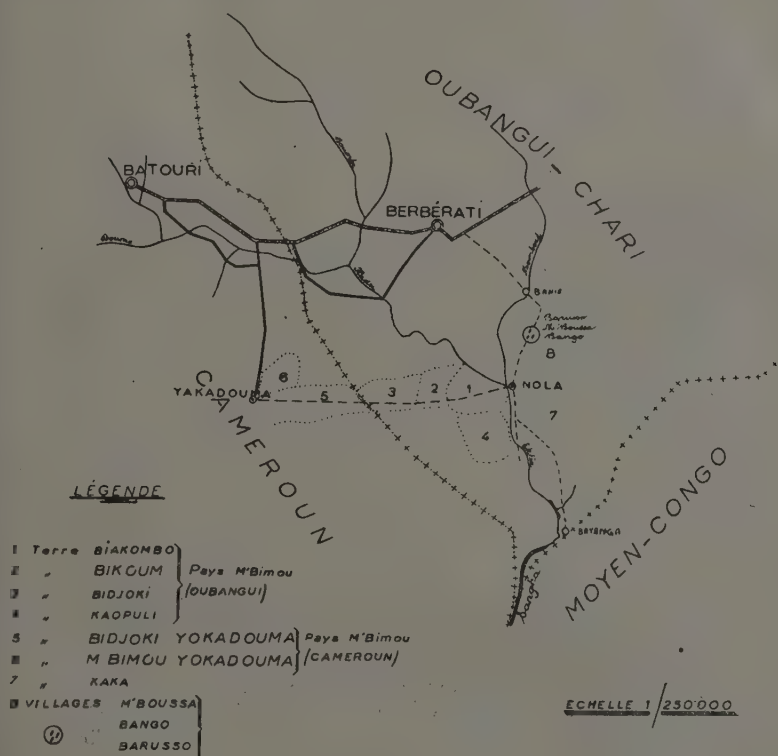


Fig. 1. — Topographie du pays M'Bimou.

tout ailleurs. La prophylaxie se compliquait du fait qu'il se prolongeait, au Cameroun, par les deux terres Bidjoki et Bikoum Yakadouma, dont les habitants de même race se marient entre eux et créent un va-et-vient incessant au travers d'une frontière administrative qu'ils ignorent.

L'après-guerre permit d'intensifier la lutte dans ce foyer par la création du secteur mobile n° X. Le tableau suivant donne une idée exacte des résultats acquis au cours de ces années.

Années	District de Nola			Pays M'Bimou		
	NT	ICN	IVC	NT	ICN	IVC
1943	720	12,2	16,5	615	20	24
1944	1738	6,6	9,4	392	18,1	21,4
1945	470	4,2	5,	224	12	9
1946	530	4	5	177	7	7,2

Cependant, malgré tous les efforts et la multiplication des contrôles, on se rendit compte que l'on avait atteint un seuil difficile, sinon impossible à franchir. Ce seuil, qui oscillait entre 4 et 7 o/o de contaminations nouvelles, avait pour cause l'arsénio-résistance. Les trypanosomés de ce foyer étaient en effet arsénio-résistants. Les seuls médicaments employés étaient l'émétique et le moranyl, encore observait-on beaucoup d'échecs. De toute façon, la stérilisation ne durait pas. Pour franchir cet obstacle et arriver à un résultat définitif, il fallait modifier la technique employée jusqu'à ce jour et adopter une thérapeutique nouvelle. La pentamidine arrivait à point.

Mais avant d'étendre cette prophylaxie à l'ensemble du Pays M'Bimou, on tenta une expérience sur une région de moindre importance.

Pour cela on s'adressa, à 30 km. de Nola, à la petite terre de Boumbouma comprenant les trois villages de M'Boussa, Bongo et Barusse, échelonnés le long de la route principale, à environ 500 m. les uns des autres. Ces trois villages étaient particulièrement atteints puisque, sur un total de 523 habitants, on venait d'y dépister 85 nouveaux trypanosomés. Les résultats de l'expérience devenaient, de ce fait, plus évidents puisqu'ils s'adressaient à une région nettement limitée, dont la situation épidémiologique parfaitement connue se traduisait par : ICN : 21,25 o/o ; IVC : 24 o/o.

En juin 1946, 426 sujets non trypanosomés reçurent une injection intramusculaire de pentamidine à la dose de 4 mg. par kilogramme de poids pour les enfants de 5 à 12 ans, et de 5 mg. par kilogramme de poids pour les sujets de plus de 12 ans. Cette injection devait être renouvelée à deux reprises à six mois d'intervalle. En fait, au cours de cette expérience, les 426 sujets traités n'ont reçu la pentamidine que dans les proportions suivantes : 115 sujets :

PAYS M'BIMOU

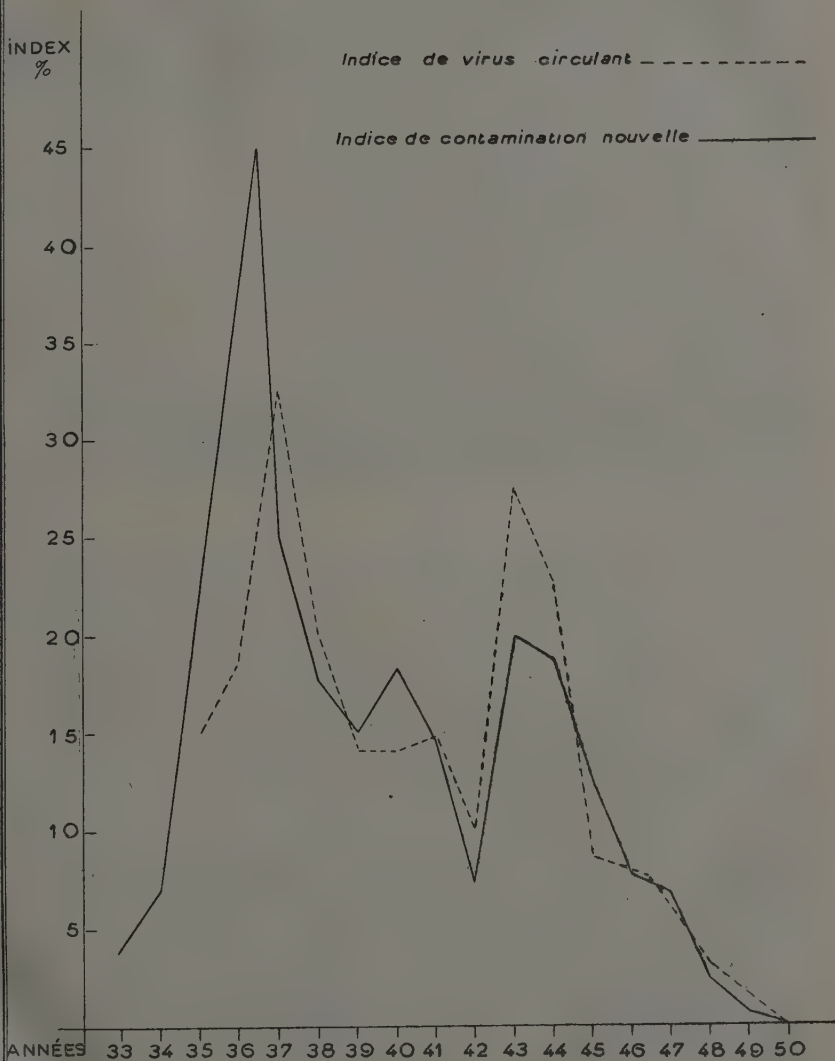


Fig. 2. — Indices trypanosomiens en pays M'Bimou.

1 seule injection ; 165 sujets : 2 injections ; 146 sujets : 3 injections.

Les contrôles furent effectués en juillet, septembre et novembre 1946, puis en mars 1947. En voici les résultats :

a) Au cours du troisième trimestre 1946 (c'est-à-dire deux à trois mois après la première injection), on dépista deux nouveaux malades parmi les sujets injectés. La situation se traduisait à ce moment par les indices : ICN : 0,90 0/0 ; IVC : 1,07 0/0.

b) Au cours du quatrième trimestre 1946 (quatre à six mois après l'injection), on ne dépista aucun nouveau malade.

c) Au cours du premier trimestre 1947 (sept à huit mois après l'injection), on ne dépista aucun nouveau malade.

d) Au cours du quatrième trimestre 1947, on décida de procéder à une série de huit nouveaux contrôles. Tous les sujets injectés furent présents au moins à deux contrôles, et la plupart à tous les contrôles. Malgré ces examens répétés, on ne découvrit aucun nouveau malade.

Ces résultats particulièrement encourageants, dus à l'activité du Médecin Capitaine CHOUMARA, furent suivis de la pentamidinisation de tout le pays M'Bimou, qu'effectua le Médecin Capitaine SOUVEINE. Cette pentamidinisation, terminée en 1948, amena une chute importante des index de morbidité, ainsi qu'en témoigne le tableau suivant :

Terres	Année 1947			Année 1948			Année 1949			Année 1950		
	NT	ICN	IVC	NT	ICN	IVC	NT	ICN	IVC	NT	ICN	IVC
Biakombo . . .	41	5,7	5,1	18	2,2	3,09	2	0,27	1,1	0	0	0,13
Bikoum . . .	14	3,9	4,5	8	2,5	2,2	2	0,66	2,1	0	0	0
Bidjoki . . .	48	13,9	10	7	1,6	2,8	4	1,33	1,5	0	0	0
Kuapuli . . .	27	3,9	4,1	18	2,5	2,3	2	0,33	1,1	0	0	0,10

Aussi remarquables que soient ces résultats, ils ne pouvaient cependant persister que si parallèlement à la lutte menée en Ouhangui-Chari, une campagne semblable était entreprise par les services mobiles du Cameroun dans les régions limitrophes appartenant également au pays M'Bimou.

Ces faits n'avaient pas échappé au Médecin Commandant DEBERGUE, Médecin Chef de la région de Batouri (Cameroun), d'autant mieux renseigné sur la marche de la prophylaxie de la maladie du sommeil à Nola, qu'il assurait à son précédent séjour les fonctions de Médecin Chef de la Région sanitaire de la Haute-Sangha.

Sur sa demande, une prospection rigoureuse fut entreprise par le

S. H. M. P. du Cameroun dans le district de Yokadouma, dont relève le pays M'Bimou camerounais.

Des contrôles effectués les 25 octobre et 8 novembre 1948 permirent de dépister 382 nouveaux malades sur 2.737 indigènes examinés, situation se traduisant au point de vue épidémiologique par les indices : ICN : 13,9 0/0 ; IVC : 14 0/0.

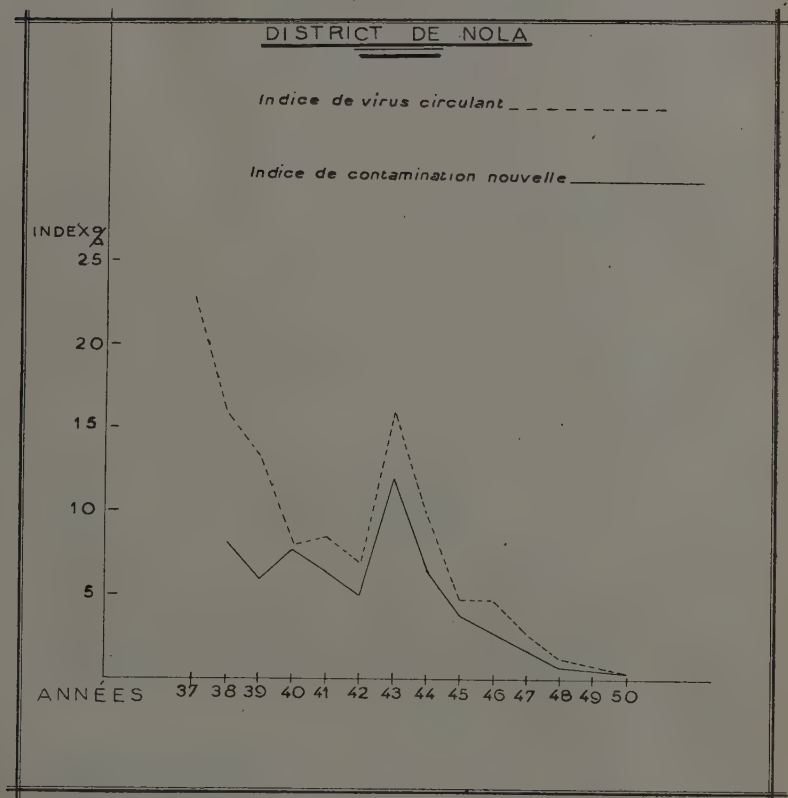


Fig. 3. — Indices trypanosomiens dans le district de Nola.

Ces constatations décidèrent la pentamidinisation de cette région.

En mai 1949, les différentes prospections ne purent déceler que 7 nouveaux malades, abaissant ainsi les indices à : ICN : 0,20 0/0 ; IVC : 0,30 0/0.

Ces résultats se sont depuis améliorés et tendent à devenir sem-

blables à ceux obtenus dans la portion oubanguienne du pays M'Bimou.

Depuis 1950, la lomidine a remplacé la pentamidine, et la lomidinisation se poursuit activement dans l'ensemble du district de Nola. On peut espérer que dans un avenir très proche (deux ou trois ans) ce foyer sera complètement assaini.

Cette campagne a déjà porté ses fruits. Le foyer de Nola se repeuple. Les indigènes font confiance au « médicament nouveau ». Ils se regroupent, créent de nouveaux villages et étendent les cultures qu'ils s'appropriaient à abandonner pour fuir le fléau.

Comme le fait très justement remarquer le Médecin Commandant LEGROS-DIER, Médecin Chef actuel de la région sanitaire de la Haute-Sangha, ces aspects favorables de la chimioprophylaxie peuvent être mis en lumière par le tableau suivant qui expose la situation démographique du pays M'Bimou en décembre 1947 et en août 1949 :

Année 1947			Terres	Année 1949		
Enfants de 1 à 7 ans	Enfants de 0 à 1 an	Population totale		Population totale	Enfants de 0 à 1 an	Enfants de 1 à 7 ans
15	11	768	Bidjoki	691	34	43
35	3	663	Bikoum	575	35	47
60	28	1.170	Biakombo . . .	968	66	83
56	22	905	Kuapuli	741	42	62
166	64	3.506	Totaux :	2.975	177	240

D'où se dégage la conclusion que, malgré une baisse sensible du chiffre total de la population, due en grande partie aux migrations, le nombre des enfants de 0 à 1 an, donc des naissances, a triplé depuis la mise en œuvre de la chimioprophylaxie.

Conclusions. — On peut conclure de ces résultats obtenus de part et d'autre de la frontière A. E. F.-Cameroun que la pentamidinisation et la lomidinisation préventive constituent à l'heure actuelle la technique de choix pour maîtriser et assainir un foyer épidémique de trypanosomiase, sans oublier toutefois que les mesures administratives et agronomiques demeurent indispensables.

*Direction locale de la Santé Publique
de l'Oubangui-Chari.*

PHLÉBOTOMES DE LA CORSE CRISTALLINE

Etude biométrique et critique
du *Phlebotomus perniciosus legeri* (J. Mansion, 1913)
(*Nematocera psychodidæ*).

Par R.-M. NICOLI (*)

Les phlébotomes de la Corse sont peu connus en général. C'est à M. LEGER et J. SEGUINAUD que nous devons, en novembre 1912, la première indication sur la présence des Phlébotomes en Corse. Peu après, en 1913, J. MANSION signale une espèce nouvelle, le *Phlebotomus legeri*, bientôt mise en synonymie du *Phlebotomus perniciosus* R. Newstead, 1911.

Toutefois, en 1914, J. MANSION reprend l'étude de son *Phlebotomus legeri* et le considère comme une race géographique insulaire. Les auteurs (E. SEGUY, 1924-1925, F. W. EDWARDS, 1928) citent les captures de J. MANSION sous le nom de *Phlebotomus perniciosus*. L. CHAMBOST et E. HOUEMER, en 1947, notent la capture du *Phlebotomus perniciosus* à Ajaccio.

Un certain nombre de captures faites au cours de l'été 1950 nous permettent d'apporter une contribution sur ce point.

Techniques d'études des phlébotomes. — La capture des phlébotomes sur un mur est relativement facile et l'anesthésie est rapidement obtenue à l'aide de quelques gouttes de benzène, ce qui n'altère jamais les individus.

La préparation à sec ou au baume ne présente aucune difficulté.

L'étude biométrique est capitale. Elle nécessite cependant de nombreux échantillons.

Toutes nos mesures ont été faites par la méthode de l'oculaire micromètre après étalonnage. L'unité choisie est le millimètre. La précision est de $\pm 0,005$ mm.

Nous désignons sous le nom de *classe*, la mesure v des divers organes, de *mode*, la classe présentant la plus grande fréquence.

(*) Séance du 9 mai 1951.

La fréquence p est représentée par le nombre d'individus de la même classe. Nous avons fait les mesures sur n individus.

Nous avons utilisé deux formules mathématiques simples mais suffisantes pour nous fixer sur la variabilité des divers caractères :

$$\text{la moyenne } M = \frac{\sum p v}{n},$$

la standard-déviatiôn $\sigma = \sqrt{\frac{\sum p a^2}{n}}$, où a désigne l'écart de part et d'autre de la moyenne M .

La valeur de σ forte indique une large variabilité, faible une légère variabilité.

Il est utile, de plus, de tracer un certain nombre de *polygones de fréquence*.

Etude analytique du *Phlebotomus perniciosus legeri* (J. Mansion, 1913).

Nous avons dit que les auteurs avaient, pour la plupart, confondu le *Phlebotomus legeri* J. Mansion, 1913, et le *Phlebotomus perniciosus* R. Newstead, 1911.

Cependant, certains caractères du *Phlebotomus perniciosus* ne se retrouvent pas chez nos spécimens. En revanche, devant l'admirable figure publiée, ici-même, en 1913, par J. MANSION, nous n'hésitons pas à identifier nos captures au *Phlebotomus legeri*.

D'ailleurs, tous les auteurs signalent « des races locales » du *Phlebotomus perniciosus* dont la distribution géographique est très étendue, puisqu'elle comprend la France continentale, jusqu'à Savignies, près de Beauvais (JOYEUX), la Haute-Marne (FOLEY), Paris : La Garenne (PARROT), la Normandie, les îles anglo-normandes (P. J. MARET), l'Espagne et le Portugal, Salonique, l'Albanie, la Syrie, l'Algérie, la Tunisie et Malte (description originale).

Nous allons donc faire une étude détaillée de nos spécimens et les comparer point à point aux descriptions originales de R. NEWSTEAD et J. MANSION.

Les diverses mensurations, que l'on trouvera en partie par la suite, le calcul de la *standard-deviation*, le polygone de fréquence toujours monomodal prouvent que les phlébotomes de la Corse cristalline constituent une race homogène à variations peu importantes.

Deux groupes de mesures et d'observations — nous semble-t-il — doivent permettre la détermination des Phlébotomes :

a) la *nervation alaire*, qui fournit des caractères capitaux, faciles à observer, ne demandant aucune préparation spéciale, caractères visibles dans les deux sexes;

b) l'*appareil génital mâle*.

Etude critique de nos spécimens :

Taille :

	♂					♀				
	Classe mini- mum	Classe maxi- mum	Mode	M	σ	Classe mini- mum	Classe maxi- mum	Mode	M	σ
Longueur du corps.	1,430	1,760	1,730	1,670	0,095	1,560	1,825	1,790	1,730	0,120

Le polygone de fréquence est monomodal.

Nous avons mesuré la longueur du corps, comme le recommandent C. FRANÇA et L. PARROT en faisant la somme :

longueur de la tête + longueur du thorax + longueur de l'abdomen + longueur des forcipules.

La taille du *Phlebotomus perniciosus* est supérieure : 1 mm. 9-2 mm. 2. Il en est de même de la taille du *Phlebotomus legeri* typique de J. MANSION.

Nous verrons plus loin que ce nanisme est probablement dû à l'altitude (410, 420 m.) où nous avons fait nos captures.

Teinte générale :

La teinte générale de nos échantillons est assez pâle, brun rosé et plus ou moins dépigmentée.

Toutefois, l'un de nos spécimens — une femelle gorgée de sang — paraît nettement plus foncée.

La teinte du *Phlebotomus perniciosus*, sur laquelle R. NEWSTEAD s'étend longuement, est foncée et brune. Une « variété » mélanique a même été décrite par R. NEWSTEAD sous le nom de *Phlebotomus nigerrimus* (*pro specie*).

J. MANSION considère son *Phlebotomus legeri* comme variable sous ce rapport.

Vestiture :

La disposition des poils est constante chez nos spécimens. Sur la face, les poils sont dirigés vers l'avant et en bas. Sur le front et

sur le thorax, en avant des ailes, les poils se redressent et se recourbent vers l'arrière. En arrière des ailes, une touffe de poils sur le scutellum, bien individualisée, dirigée en haut et en avant. Sur l'abdomen, les poils sont disposés plus ou moins en lignes à la limite postérieure des tergites. Sur les ailes, les poils sont nombreux, insérés sur les nervures, plus longs sur la costale que sur les autres, surtout en arrière de l'aile. Les pattes sont relativement peu velues.

Les poils ont été assez peu étudiés par les auteurs. J. MANSION signale cependant des touffes de poils nets au bord postérieur des segments abdominaux.

Tête :

	♂					♀				
	Classe minimum	Classe maximum	Mode	M	σ	Classe minimum	Classe maximum	Mode	M	σ
Longueur de la tête.	0,240	0,320	0,320	0,290	0,030	0,300	0,400	0,360	0,360	0,030

Nous avons fait les mesures de la base du labre au cou.

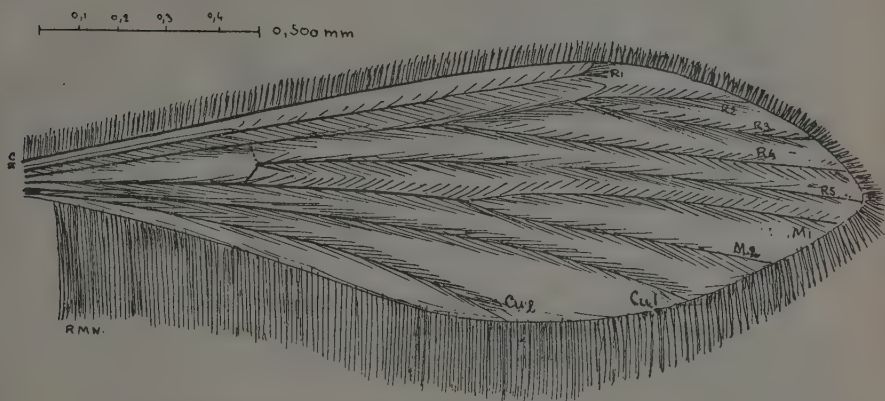
La tête est allongée, rétrécie à la base. Les yeux assez gros, d'un beau noir, sont séparés. Nous avons compté une centaine d'ommatis.

J. MANSION donne des longueurs supérieures aux nôtres : longueur du *proboscis* de son *legeri* : 0 mm. 44 (moyenne sur 3 ♀).

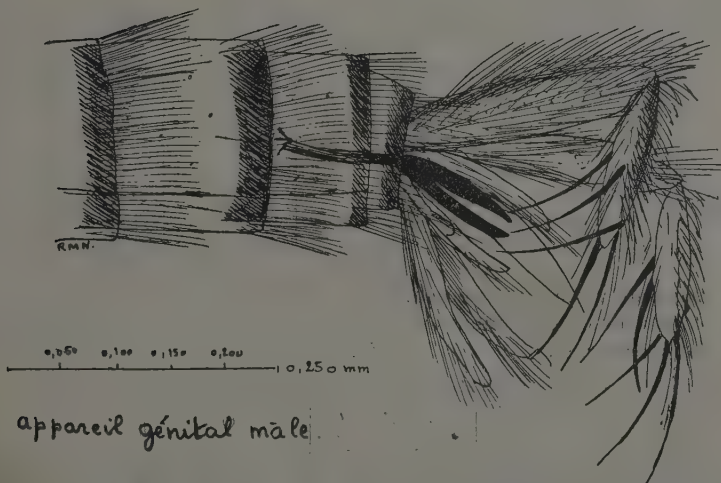
Antennes :

	♂					♀				
	Classe minimum	Classe maximum	Mode	M	σ	Classe minimum	Classe maximum	Mode	M	σ
Longueur totale .	1,360	1,600	1,440	1,460	0,075	1,280	1,520	1,410	1,410	0,030

Présentant 16 articles, les antennes ont des caractères intéressants, mais la longueur totale est assez variable.



aile droite.



appareil génital mâle.

Phlebotomus perniciosus legeri (J. Mansion, 1913)

(dessins à la chambre claire.)

L'article III a une longueur moyenne de 0 mm. 350. L'article IV 0 mm. 080. L'article V 0 mm. 110.

L'indice $\frac{III}{IV+V}$ est de l'ordre de 1,8.

Les articles XIV, XV et XVI sont renflés et ponctués.

Ces chiffres diffèrent un peu de ceux donnés par J. MANSION (moyenne sur 3 ♀) : longueur totale : 1,67 ; article I : 0,06 ; II : 0,06 ; III : 0,35 ; IV : 0,12 ; V : 0,12, etc...

Les épines géniculées, difficiles à observer, ont une longueur constante d'environ 0 mm. 060 et se disposent comme chez le *Phlebotomus perniciosus*.

Pièces buccales :

Chez nos spécimens, le *labre* est très nettement caréné sur la ligne médiane et présente la forme d'un triangle curviligne extrêmement allongé. Sa longueur moyenne atteint 0 mm. 140 chez le ♂, 0 mm. 200 chez la ♀.

La *lèvre inférieure* est peu dilatée à l'extrémité, contrairement aux auteurs classiques.

Les autres pièces ne présentent pas de caractères particuliers.

Palpes :

	♂					♀				
	Classe minimum	Classe maximum	Mode	M	σ	Classe minimum	Classe maximum	Mode	M	σ
Longueur totale .	0,480	0,610	0,560	0,540	0,045	0,450	0,720	0,700	0,690	0,020

La longueur varie donc peu surtout chez la ♀.

Les cinq articles présentent en moyenne les longueurs suivantes chez nos spécimens :

Article	♂		♀	
	I	II	I	II
I	0,020	0,025		
» II	0,130	0,180		
» III	0,130	0,140		
» IV	0,130	0,110		
» V	0,150	0,235		

La formule palpaire est donc chez le ♂ I (II, III, IV), V, chez la ♀ I, IV, III, II, V.

R. NEWSTEAD indique I (II, III, IV), V, pour son *perniciosus*.

J. MANSION signalait deux formules différentes pour le ♂ et la ♀ de son *legeri*, mais ses mesures sont assez différentes des nôtres.

La variabilité de la formule palpaire est d'ailleurs signalée par certains auteurs.

Le rapport $\frac{\text{palpe}}{\text{épipharynx}}$ est voisin de 3,8 chez le ♂, 3,4 chez la femelle, dans la moyenne de nos spécimens.

Thorax :

	♂					♀				
	Classe minimum	Classe maximum	Mode	M	σ	Classe minimum	Classe maximum	Mode	M	σ
Longueur du thorax	0,290	0,415	0,400	0,375	0,045	0,400	0,510	0,490	0,465	0,045
Hauteur du thorax	0,400	0,575	0,575	0,520	0,055	0,560	0,720	0,720	0,645	0,085

La hauteur du thorax est la distance séparant l'articulation de la coxa et du thorax de la troisième patte et le sommet du prothorax.

L'indice $\frac{\text{longueur}}{\text{hauteur}}$ est identique dans les 2 sexes. $I_{th} = 0,7$ environ.

Le scutellum forme une saillie très importante en arrière des ailes.

J. MANSION donne à ses spécimens une longueur thoracique plus grande : 0 mm. 65 (moyenne sur 3 ♀).

Pattes :

		♂				♀			
		Classe minimum	Classe maximum	Mode	M	Classe minimum	Classe maximum	Mode	M
Patte I	Fémur.	0,610	0,720	0,655	0,665	0,670	0,740	0,720	0,705
	Tibia .	0,800	0,900	0,800	0,840	0,800	0,880	0,840	0,840
	Tarse .	0,930	1,200	1,040	1,065	1,120	1,280	1,120	1,175
Patte II	Fémur.	0,610	0,740	0,660	0,680	0,690	0,760	0,730	0,715
	Tibia .	0,800	0,960	0,800	0,875	0,960	1,040	1,040	1,000
	Tarse .	1,040	1,280	1,200	1,175	1,120	1,280	1,120	1,200
Patte III	Fémur.	0,750	0,880	0,800	0,800	0,800	0,960	0,880	0,865
	Tibia .	1,105	1,200	1,120	1,190	1,200	1,250	1,200	1,220
	Tarse .	1,280	1,440	1,360	1,355	1,480	1,600	1,520	1,530

Les pattes présentent donc une large variabilité. La taille des divers articles croît de la première à la troisième paire. Elles ne fournissent aucun caractère spécifique chez nos spécimens.

Les chiffres publiés par J. MANSION sont assez peu différents, relativement, des nôtres : longueur totale : patte I : 3,36 ; patte II : 3,68 ; patte III : 4 mm. 58 (moyenne sur 3 ♀).

Ailes :

Au contraire, les ailes présentent des caractères capitaux et constants. C'est d'ailleurs, chez l'insecte, avec les *genitalia*, l'organe qui représente le mieux l'évolution des divers phyllums.

	♂				♀			
	Classe minimum	Classe maximum	Mode	M	Classe minimum	Classe maximum	Mode	M
Longueur aile	1,410	1,825	1,180	1,605	1,140	2,080	1,980	1,970
Largeur aile.	0,320	0,480	0,480	0,445	0,560	0,640	0,560	0,570
R ₁	0,945	1,330	1,120	1,150	1,360	,600	1,425	1,400
R ₂	0,280	0,400	0,320	0,330	0,430	0,480	0,480	0,460
R ₃	0,380	0,510	0,480	0,460	0,530	0,625	0,560	0,580
R ₄	0,650	0,800	0,720	0,695	0,830	0,960	0,960	0,930
R ₅	1,040	1,280	1,120	1,160	1,250	1,440	1,300	1,355
M ₁	0,640	0,880	0,660	0,670	0,800	0,880	0,830	0,843
M ₂	0,550	0,720	0,560	0,600	0,655	0,730	0,720	0,697
Cu ₁	1,120	1,390	1,200	1,250	1,440	1,630	1,440	1,450
Cu ₂	0,800	1,230	0,960	1,050	1,000	1,120	1,120	1,050
2 ^e tronc radial	0,800	0,990	0,800	0,865	0,900	1,120	0,990	0,990
Tronc médian	0,830	1,010	0,960	0,880	0,900	1,160	1,040	1,045

Les Nématocères appartiennent aux Oligonéoptères du super-ordre des Mécoptéroïdes. Il est cependant peu facile de distribuer les nervures des ailes selon le système universel de COMSTOCK et NEEDHAM (1). Les auteurs parlent dans ce groupe des *Psychodidæ* de *nervures longitudinales* très pratiques.

La *nervure costale* c, épaisse en avant, fait le tour de l'aile.

La *nervure sous-costale* sc est peu visible en général.

La *nervure radiale* est formée de 3 tronçons :

R₁ en avant correspond à la première nervure longitudinale.

R₂, R₃ et R₄ constituent les branches de division de la seconde nervure longitudinale.

R₅ forme la troisième nervure longitudinale. R₅ est uni au deuxième tronc de la radiale par une petite nervure transverse, réduite à quelques points chitineux.

La *nervure médiane* M est unie à R₅ par la *nervure radio-médiane* rm et se divise en deux branches M₁ et M₂.

La *nervure cubitale* Cu se divise en deux branches Cu₁ et Cu₂.

L'indice alaire $\frac{\text{longueur}}{\text{largeur}}$ est d'environ 3,64 chez le ♂, 3,34 chez la ♀.

Chez le *Phlebotomus perniciosus*, l'aile est étroite, allongée.

Chez le *legeri*, J. MANSION a publié des chiffres relativement peu différents des nôtres : longueur : 2 mm. 13 ; largeur : 0 mm. 73 (moyenne sur 3 ♀).

Chez *perniciosus*, R₁ recouvre R₂ du tiers ou du quart de sa longueur.

Chez nos spécimens, R₁ recouvre R₂ du cinquième environ.

Comme chez *perniciosus*, nos spécimens présentent une branche antérieure de la seconde nervure longitudinale R₂ plus longue que la distance entre les deux fourches du second tronc radial (moyenne ♂ : 0,330 contre 0 mm. 235 ; ♀ : 0,460 contre 0 mm. 275) ; l'indice alaire est donc de 1,40 chez le ♂, de 1,67 environ chez la ♀.

Chez *perniciosus*, R₂ est plus long ou égal à la distance entre la fourche postérieure de la seconde nervure longitudinale et l'origine de R₃. Ceci ne se vérifie pas de façon constante chez nos spécimens.

Chez *perniciosus*, la fourche du tronc médian est au même niveau que la fourche postérieure du deuxième tronc radial. Chez nos spécimens, ce caractère ne se retrouve jamais. Nous avons mesuré la longueur du deuxième tronc radial et du tronc médian jusqu'à leur division : la fourche du tronc médian est plus éloignée de la base de l'aile que la fourche postérieure du deuxième tronc radial.

La différence entre ces deux distances oscille entre 0 mm. 035 et 0 mm. 060 chez le ♂ et entre 0 mm. 030 et 0 mm. 065 chez la ♀. Cette différence est faible sans doute, mais elle est visible au premier examen.

Abdomen :

	♂					♀				
	Classe mini- mum	Classe maxi- mum	Mode	M	σ	Classe mini- mum	Classe maxi- mum	Mode	M	σ
Longueur de l'abdomen.	0,640	0,800	0,770	0,740	0,055	0,800	0,950	0,900	0,890	0,060
Hauteur du 2 ^e tergite .	0,190	0,124	0,190	0,210	0,015	0,305	0,320	0,305	0,310	0,002

Nos chiffres sont comparables à ceux de J. MANSION : longueur : 1,4 ; largeur 0 mm. 36 (moyenne sur 3 ♀).

La longueur de l'abdomen est difficile à apprécier, car elle varie selon l'état de réplétion du tube digestif ou selon le cycle génital.

Appareil génital mâle :

L'appareil génital externe (forcipules) est constitué par plusieurs parties. Très important et très étudié, il présente des *gonapophyses supérieures* formées de deux segments : le segment proximal (ou basilaire) et le segment distal (ou apical) portant des épines considérées comme ébauche du troisième article des forcipules des *Culicidæ*. Nous observerons sur le segment distal, deux faces latérales, une extrémité apicale, un bord interne, en réalité antérieur et un bord externe, en réalité postérieur.

	Classe minimum	Classe maximum	Mode	M
Gonapophyses { segment proximal	0,210	0,290	0,240	0,245
supérieures { segment distal	0,095	0,160	0,130	0,135
{ épines	0,090	0,145	0,110	0,105
Gonapophyses inférieures	0,225	0,320	0,255	0,255

Les *gonapophyses inférieures* plus grêles et allongées sont aussi importantes à considérer.

Les *gonapophyses médianes*, chez nos spécimens, se montrent sous la forme de lamelles allongées, arquées à bords curvilignes.

Le conduit éjaculateur est très visible et s'ouvre entre les *gonapophyses médianes*.

L'observation sur le vivant des mouvements de ces diverses pièces montre que les *gonapophyses supérieures* se meuvent dans un plan vertical, le segment distal se pliant sur le segment proximal. Les *gonapophyses inférieures* se meuvent latéralement, s'écartant de la ligne médiane en s'abaissant. Le rythme peut atteindre 2 ou 3 mouvements par seconde.

L'indice $\frac{\text{segment distal}}{\text{segment proximal}}$ oscille entre 0,45 et 0,55.

Ceci se retrouve chez le *Phlebotomus perniciosus*, où le segment proximal des *gonapophyses supérieures* est sensiblement égal au double de la longueur du segment distal.

Chez *perniciosus*, tous les auteurs ont décrit un segment distal irrégulier. Les figures publiées en 1911 par R. NEWSTEAD le montrent,

l'un (fig. 16) presque cylindrique, l'autre (fig. 17) plus irrégulier au niveau de l'insertion des épines. Chez nos spécimens et sur la figure de J. MANSION, le segment distal apparaît assez régulier. Le segment proximal est déprimé en haut, près de l'articulation avec le segment distal.

Les épines du segment distal, chez *perniciosus*, au nombre de cinq, se répartissent ainsi : deux épines apicales, une épine sur le bord interne, deux épines latérales. Chez nos spécimens, nous notons deux épines apicales, une épine sur le bord interne à la moitié du segment, une épine sur le bord externe au quart apical du segment environ, une épine latérale au tiers apical du segment. Ceci se vérifie sur le *legeri* de J. MANSION.

La position des épines latérales distingue par conséquent le *Phlebotomus legeri* du *Phlebotomus perniciosus*.

Les épines ont une longueur égale au segment distal chez *perniciosus*. Ce caractère ne se vérifie pas en général chez nos spécimens où les épines sont légèrement plus courtes.

La longueur de la gonapophyse inférieure est voisine de la longueur du segment proximal de la gonapophyse supérieure chez nos spécimens. Elle est nettement plus grande sur la figure 16 de R. NEWSTEAD (*Phlebotomus perniciosus*).

Appareil génital femelle :

L'appareil génital externe est formé de pièces foliacées et très petites sans aucun caractère bien intéressant. La taille varie chez nos spécimens de 0 mm. 050 à 0 mm. 080.

Ainsi, croyons-nous pouvoir individualiser le *Phlebotomus legeri* J. Mansion, 1913, comme une *race géographique*, selon la terminologie de B. RENSCH ou comme une *sous-espèce*, selon la terminologie de L. CUÉNOT.

Nous le rapprocherons, bien entendu, du *Phlebotomus perniciosus*, R. Newstead, 1911, mais le *legeri* se distingue par quelques caractères peu importants sans doute, mais constants.

La nomenclature trinominale nous permettra de désigner la race corse du *Phlebotomus perniciosus* sous le nom de *Phlebotomus perniciosus legeri* (J. Mansion, 1913).

Nos spécimens sont, dans leur ensemble, beaucoup plus petits que les spécimens de J. MANSION. Nous pensons qu'il y a là une influence directe du milieu. L'altitude élevée pour un Phlébotome, les conditions édaphiques, hygrométriques et thermiques amènent probablement ce nanisme, mais il faudrait faire à ce sujet des études plus poussées.

Biologie du *Phlebotomus perniciosus legeri* (J. Mansion, 1913).

Le pays. Notions écologiques générales :

C'est en Corse cristalline que nous avons recueilli notre matériel. Le pays : Vallée du Cruzzini — canton de Salice — est une vallée encaissée, surmontée par les hautes cimes d'Oro. Un seul col, le col de Tartavello (850 m.), s'abaisse et permet le passage de la route d'Ajaccio. Vers la mer, la vallée devient plus étroite brusquement et c'est par un défilé que le Cruzzini gagne la plaine du Liamone.

Le village de Rezza s'étage à l'adret de la vallée, à 20 km. de la mer à vol d'oiseau. Les hameaux de Casanova et de Noccichié où nous avons fait nos captures sont respectivement à 410 et 420 m. d'altitude. J. MANSION signalait ses Phlébotomes, près de Bastia, à 80 m. d'altitude et à 700 m. de la plage de Toga.

Le pays est entièrement granitique, aride, à végétation clairsemée (*Quercetum ilicis* plus ou moins dégradé).

Ces notions écologiques ont sans doute leur importance : il en résulte un climat froid l'hiver, très sec durant l'été et les Phlébotomes sont très sensibles à ces divers facteurs.

Conditions d'apparition des phlébotomes :

Pourtant, ces conditions défavorables ne semblent pas gêner considérablement les phlébotomes, mais leur apparition est assez tardive : vers la mi-juillet.

Ce fait est à rapprocher de la note de J. MANSION qui signale l'apparition des phlébotomes au début de septembre et émet l'hypothèse d'une génération vernale, qu'il confirme par la suite (captures du 22 mai 1914).

Nous avons indiqué les jours où malgré des recherches soigneuses, nous n'avons pas trouvé de phlébotomes.

J. MANSION signalait déjà la plus grande fréquence des mâles : 19 ♀ pour 56 ♂, c'est-à-dire une proportion de 1 pour 3.

Pour notre part, nous avons observé environ 1 ♀ pour 2 ♂, ce qui semble vérifier l'hypothèse de J. MANSION.

Nous noterons la rareté des captures en juillet et août malgré des recherches suivies, la fréquence beaucoup plus grande des captures au mois de septembre. Les phlébotomes paraissent beaucoup plus sensibles à l'hygrométrie qu'à la température assez stable dans une maison.

Les heures de capture s'étalent sur toute la journée, 8 heures,

16 heures et même 2 heures du matin, mais la plus grande partie des récoltes a eu lieu le soir entre 19 heures et 22 heures.

Les captures ont presque toutes été faites à Casanova. Nous avons toujours — à part trois exceptions : ♀ vulnérantes — découvert les phlébotomes posés sur le mur entre 0 m. 50 et 2 m. 50, jamais sur les vitres.

Voici d'ailleurs la liste de nos captures :

		♂	♀	Temps
19.VII.1950.	2 h.		1	Chaud et sec.
20.VIII.1950.	23 h.		1	Chaud et sec.
13.IX.1950.	16 h.		1	
	19 h.-19 h. 30	2	1	
14.IX.1950.	19 h.	3		
15.IX.1950.	19 h.	4		
16-17.IX.1950.		0	0	Froid (10° au dehors) et sec.
18.IX.1950.	20 h.	2		
19.IX.1950.	19 h.-22 h.	9	2	Température 12°, pluie.
20.IX.1950.	8 h.		1	
	19 h. 30	2	1	
21.IX.1950.		0	0	Froid (10°) et sec.
22.IX.1950.	19 h.		1	Froid.
23.IX.1950.		0	0	Froid (10°) et sec.
24.IX.1950.	19 h.	1	2	Froid (10°) mais plus humide.
25.IX.1950.		0	0	Froid (8°) et sec.
29.IX.1950.	20 h.	2	3	
7.X.1950.	20 h. 30		1	

De nombreux autres Nématocères (à l'étude actuellement) ont été recueillis en même temps que les phlébotomes.

Les phlébotomes sont peu attirés par les lumières ; malgré des recherches nombreuses à ce sujet, un seul individu est venu ainsi et encore ce phototropisme est-il douteux.

L'insecte est fort peu actif, les femelles très peu agressives. Troublé, l'insecte s'envole, rasant le mur pour se poser quelques décimètres plus loin.

A Casanova, nous n'avons rencontré les phlébotomes que dans une seule pièce — la cuisine — exposée au Sud et à l'Est, sans cesse habitée et chauffée. Nous n'avons jamais observé de phlébotomes dans les autres pièces aussi bien exposées mais habitées de façon irrégulière.

La cuisine de Casanova communique directement avec une pièce obscure, taillée dans le granit, humide, riche en matières organiques diverses (déjections d'Isopodes, débris de Chilopodes et Chilognates, etc.). Nous avons donc pensé que les phlébotomes devaient accomplir leur évolution dans cette pièce. Malheureusement, malgré des recherches poussées, nous n'avons jamais mis

en évidence la moindre larve. Cela n'est d'ailleurs pas fait pour nous étonner : nous avons recueilli en tout une cinquantaine d'adultes, il est peu probable que beaucoup d'individus nous aient échappé : des larves très petites et disséminées devaient passer inaperçues à moins d'un hasard exceptionnel.

Nous avons alors tenté l'élevage des phlébotomes adultes. Les cages d'élevage furent disposées à l'endroit même où les adultes avaient été capturés. La longévité s'est montrée très variable d'un sujet à l'autre, de 24 à 48 heures en général et même 80 heures.

Valeur parasitologique du *Phlebotomus perniciosus legeri*.

L'hématophagie paraît inconstante : nous l'avons observée trois fois sur 15 ♀. Elle s'étend sur toute la journée : nous l'avons notée à 2 heures du matin, à 16 heures et à 22 heures.

Nous n'avons jamais observé de fièvre à phlébotomes ni de leishmaniose, humaine ou animale, susceptible d'avoir été transmise par ces minuscules diptères.

En terminant, nous tenons à remercier nos maîtres, le professeur J. SAUTET et le professeur agrégé J. RANQUE de l'hospitalité qu'ils nous ont donnée si gentiment au Laboratoire de Parasitologie de la Faculté et celle qui nous a aidé durant ces vacances de sa discrète et anonyme collaboration.

BIBLIOGRAPHIE

- COMSTOCK (J. H.). — *An Introduction to Entomology*, Ithaca, 1924, 801.
ERWIN LINDNER. — *Die Fliegen der Palæarktischen Region*, 1931, Lieferung 57, 121.
CHAMBOST (L.) et HOUEMER (E.). — Capture de *Phlebotomus perniciosus* Newst. 1911 à Ajaccio (Corse). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, 40, 361.

- COLAS-BELGOUR (J.). — Contribution à l'étude du développement et de la biologie des formes larvaires des Phlébotomes. *Thèse de Paris*, 1928.
- EDWARDS (F. W.). — *The Nematoceros Diptera of Corsica*, Paris. *Diptera*, Lechevalier édit., 1928, 4.
- FRANÇA (C.). — Notes de Zoologie. Observations sur le genre *Phlebotomus*, 1919-1921.
1^{re} partie : *Rev. Broteria* (Série Zoologica), 1919, 17, nos 2-3.
2^e partie : *Bull. Soc. portug. Sc. Nat.*, 1920, 7, 3-24.
3^e partie : *Ibidem*, 1921, 9, 9-18.
- FRANÇA (C.) et PARROT (L.). — Introduction à l'étude systématique des diptères du genre *Phlebotomus*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1920, 23, 695.
- LARROUSSE (F.). — Etude systématique et médicale des Phlébotomes. *Thèse de Paris*, Vigot édit., 1921.
- LEGER (M.) et SEGUINAUD (J.). — Fièvre de Pappataci en Corse. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1912, 5, 710-714.
- MANSION (J.). — Les Phlébotomes en Corse : *P. Legeri* sp. n. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1913, 6, 637-641.
- MANSION (J.). — Diptères de Corse : un nouveau moucheron vulnérant. Bastia. *Bull. Soc. Sci. Hist. et Nat. de Corse*, 4^e trimestre 1913, 123-144.
- MANSION (J.). — Les Phlébotomes européens. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1914, 7, 584-590.
- NEWSTEAD (R.). — The papataci flies (*Phlebotomus*) of the Maltese Islands. *Bull. of Entomological Research*, 1911, 21, 70, fig. 16-17, pl. II et III.
- SEGUY (E.). — *Les insectes parasites de l'homme et des animaux domestiques*, Paris, 1924, Lechevalier édit., 177.
- SEGUY (E.). — Diptères nématocères piqueurs. *Faune de France*, 1925, 12, 89.

*Travail du Laboratoire de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Marseille.*

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA TOXICITÉ
POUR LA SOURIS DU MÉLAMINYLPHÉNYLARSÉNONE
ET DU MÉLAMINYL-4-PHÉNYLARSINO-DITHIOGLYCÉRINE**

Par A. MONNET et R. BAYLET (*)

La présente étude a eu pour but d'essayer de déterminer si le stockage sous les tropiques amenait une augmentation de toxicité du mélaminylphénylarsénone (**) et du mélaminyl-4-phénylarsino-dithioglycérine (***) en solution dans le propylène glycol.

Nos essais ont été effectués sur la souris, avec les précautions d'usage, selon la technique de KAERBER et BEHRENS qui consiste à administrer à des groupes d'animaux des doses graduelles de la substance, depuis celle qui ne tue aucun des animaux d'un groupe jusqu'à celle qui tue 100 0/0 des animaux en présence. On détermine ainsi : la plus faible dose toujours mortelle (LD 100), D_f ; la moyenne de la somme des animaux morts à deux doses successives, a ; la différence entre deux doses successives, b ; le nombre moyen d'animaux par groupe, m .

La dose mortelle médiane DM (ou LD 50) est alors donnée par la formule :

$$DM = D_f - \frac{(a \times b)}{m}.$$

I. — Mélaminylphénylarsénone.

Nos essais ont porté sur un échantillon A ayant près de deux ans de stockage dans un magasin du service, et sur un échantillon B en provenance d'un secteur du S.G.H.M.P. et qui avait une ancienneté au moins égale.

Nous sommes partis, dans les deux cas, d'une solution-mère dans le propylène glycol ramenée à 2 0/0 de produit actif, et diluée avec une solution de propylène glycol à 50 0/0 de façon à injecter par voie sous-cutanée 0 cm³ 5 de produit par animal.

Nous avons opéré sur des lots de six souris mâles de 20 g. que nous avons observées pendant dix jours.

(*) Séance du 11 avril 1951.

(**) Mèlarsénoxyde de Friedheim ou 3177 R. P.

(***) Mel B de Friedheim, 3854 R. P. ou Arsobal.

Dans les deux cas nous avons obtenu les mêmes résultats, consignés dans les tableaux suivants :

a) *Echantillon A.* — Produit stocké depuis deux ans. Expérimentation sur des souris mâles de 20 g. Injection sous-cutanée. Survies au bout de 10 jours.

Dose injectée par animal en mg. dans 0 cm ³ 5 propylène glycol à 50 o/o . . .	Néant	0,2	0,4	0,6	0,8	1	1,2	1,4	1,6
Différence entre 2 doses successives : <i>b.</i> . .			0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Nombre d'animaux utilisés : <i>m.</i> . . .	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Morts	0	0	3	3	4	5	5	6	6
Moyenne de la somme des morts à 2 doses successives : <i>a.</i>			1,5	3	3,5	4,5	5	5,5	
$b \times a$			0,3	0,6	0,7	0,9	1	1,1	

$$\epsilon b \times a = 4,6$$

$$Df = 1,4$$

$$LD\ 50 = 1,4 - \frac{4,6}{6} = 0\text{ mg. } 64.$$

b) *Echantillon B.* — Expérimentation dans les mêmes conditions :

Morts	0	0	3	3	4	5	5	6	6
-----------------	---	---	---	---	---	---	---	---	---

ce qui fixe aussi : $LD\ 50 = 0\text{ mg. } 64$ par souris de 20 g.

Nous pouvons donc conclure que même après un stockage de deux ans sous les tropiques, la toxicité du mélaminylphénylarsé-

none pour la souris n'est pas augmentée, et reste de l'ordre de 0 mg. 7/20 g., chiffres analogues à ceux donnés dans leur communication relative à l'arsenical 2065 (Mélarsénoxyde) à l'American Chemical Society of Cleveland dans sa séance d'avril 1944.

II. — Mélaminy-4-phénylarsinodithioglycérine.

Notre expérimentation a porté, selon la technique précédemment indiquée, sur des dilutions préparées à partir d'une solution de 3854 R. P. à 3,6 o/o, en ampoules, reçue pour expérimentation depuis un an environ et conservée à la pharmacie du Service depuis cette date.

Nos résultats sont consignés dans les tableaux suivants :

a) 3854 R. P., solution en ampoule, stockée depuis une année. — Expérimentation sur des souris mâles de 20 g. Injection sous-cutanée. Survies au bout de dix jours.

Dose injectée par animal en mg. en solution dans 0 cm ³ 5 propylène glycol 50 o/o . .	Néant	0,36	0,54	0,72	0,90	1,08	1,26
Différence entre 2 doses successives : b . . .			0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
Nombre d'animaux utilisés : m . .	6	6	6	6	6	6	6
Morts	0	0	3	3	5	5	6
Moyenne de la somme des morts à doses successives : a .			1,5	3	4	5	5,5
b × a			0,27	0,54	0,72	0,90	0,99

$$eb \times a = 3,42$$

$$LD 50 = 1,26 - \frac{3,42}{6} = 0,69.$$

b) 3854 R. P. en flacon. Lot nouvellement reçu. — Protocole d'expérimentation identique au précédent.

Dose injectée par animal	Néant	0,36	0,54	0,72	0,90	1,26	1,80
Différence entre 2 doses successives: <i>b</i> . .		0	0,18	0,18	0,18	0,36	
Nombre d'animaux utilisés	6	6	6	6	6	6	6
Morts	0	0	2	4	5	6	6
Moyenne de la somme des morts à 2 doses successives: <i>a</i> . . .		1	3	4,5	5,5		
$b \times a$		0,18	0,54	0,81	1,98		

$$\epsilon b \times a = 3,51$$

$$LD 50 = 1,26 - \frac{3,51}{6} = 0,68.$$

Nous devons attirer l'attention sur le fait que ces essais ont été effectués avec des souris mâles de 20 g. ; nos expériences sur des souris femelles ont amené une mortalité bien supérieure.

Ainsi sur un lot de 6 souris femelles de 20 g. injectées à 0 mg. 72, nous avons eu 5 décès, et sur un lot de 6 souris de 15 à 18 g. injectées à 0,36 : 5 décès.

Par ailleurs, un essai effectué sur un lot hétérogène de 29 animaux de 20 g., dont 7 femelles, se traduit par les résultats suivants :

Dose injectée	0,36	0,72	1,26	1,80
Différence entre 2 doses : b	0,36	0,54	0,54	
Nombre d'animaux utilisés	5	12	6	6
Moyenne d'animaux par lot	$m = 7,25$			
Morts	1	10	5	6
Moyenne de la somme des morts à 2 doses successives : a	5,5	7,5	5,5	
$b \times a$	1,98	4,0	2,97	

$$\epsilon b \times a = 9,00$$

$$\text{DL } 50 = 1,80 - \frac{9}{7,25} = 0,56,$$

résultat bien inférieur aux précédents.

Conclusions.

Nous pensons donc pouvoir conclure :

1° La conservation sans précautions spéciales pendant plusieurs mois sous les tropiques, des solutions de mélaminylphénylarsénone et de mélaminyl-4-phénylarsinodithioglycérine dans le propylène glycol ne semble pas amener une augmentation de la toxicité souris.

2° Celle-ci semble pouvoir être fixée à une DL 50 o/o voisine de 0 mg. 70 : pour le 1^{er}, ou 3177 R. P., nous avons trouvé 0,64 ; pour le 2^e, ou 3854 R. P., nous avons trouvé 0,69 ou 0,68 (suivant que le lot est ancien ou récent).

3° Si l'on considère que la solution de Mel B renferme un produit contenant 18,8 o/o d'arsenic, et que le mélarsénoxyde en contient 22,84 o/o, il en résulte que la dose létale 50 o/o, exprimée en arsenic, se trouve être, d'après nos résultats : pour le 3177 R. P., égale à 0 mg. 146 ; pour le 3854 R. P., égale à 0 mg. 129, c'est-

à-dire que, tout au moins en ce qui concerne la souris, la dose d'arsenic supportée est inférieure d'un peu plus de 10 o/o sous forme du composé arsénone + détoxifiant à celle supportée sous forme d'arsénone seule.

Ce résultat concorde du reste avec ceux trouvés par d'autres chercheurs dans des cas analogues.

Divers auteurs n'ont-ils pas déjà démontré que les composés de condensation « molécule à molécule » de certaines arsénones avec le BAL étaient plus toxiques que l'arsénone elle-même ?

C'est ce qu'ont révélé, entre autres, en 1947, les travaux de PETERS et STOCKEN pour Mapharside et « Mapharside BAL Compound » (*The Biochemical Journal*, 1947, vol. 41, p. 53), et ce qu'a confirmé récemment (1949) WEATHERHALL d'Edimbourg, pour le composé oxophénarsine BAL (*Jour. Pharm. Pharmacol. G. C.*, 1949, n° 1, p. 576).

4° Ces dernières considérations montrent l'intérêt qu'il y aurait à déterminer comparativement dans les conditions d'emploi, pour ces deux produits, la dose curative 50 o/o et le rapport C/T sous-cutané, pour lequel, à la suite de ces essais, on pourrait craindre une valeur supérieure à celle supposée.

Rappelons, là encore, que pour d'autres arsénones, il a été démontré, par des travaux antérieurs, la diminution rapide de l'action curative en présence de BAL, en particulier pour le mapharsen, par ERCOLL et WILSON, en 1948 (Influence du BAL sur la toxicité et l'activité chimiothérapique du mapharsen. *J. Pharmacol. a. Exp. Therap.*, 1948, p. 121-126).

*Travail des Laboratoires de Biologie et Chimie du
Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie
en A. O. F. (Bobo-Dioulasso).*

Discussion.

L. LAUNOY. — Nous avons eu l'occasion d'examiner la toxicité du mélaminylphénylarsénone-dithioglycérine, encore dit : MEL B. Nos conclusions concordent avec celles de MM. A. MONNET et R. BAYLET. Ce corps, dissous dans le propylène glycol, était injecté par voie sous-cutanée. La quantité de propylène glycol injectée, rapportée à une souris de 20 g., ne dépassait pas 0 cm³ 25, quantité supportée. Nous nous servions de souris mâles.

Dans ces conditions, nous admettons que la dose létale 50 est voisine, pour une souris de 20 g., de 0 mg. 60 à 0 mg. 65, ce qui correspond à 0 mg. 49-0 mg. 53 de mélaminyldiphénylarsénone pour une souris de 20 g. et à 0 mg. 0112-0 mg. 0122 d'arsenic.

Nous devons toutefois ajouter que dans des expériences récentes poursuivies dans notre laboratoire par Mlle M. PRIEUR, il fut observé des morts en 24 heures, après injection sous-cutanée d'une dose inférieure à 0 mg. 60-0 mg. 65 pour 20 g. telle que : 0 mg. 51 et même 0 mg. 48 ; par contre, on enregistre 1 survie sur 10 animaux après injection sous-cutanée de 0 mg. 71 pour 20 g. ; également 1 survie sur 10 après 0 mg. 95 et 3 survies sur 20 après 1 mg. 1.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1951, 3^e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1320, MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS, PARIS.
BARNÉOUD FRÈRES ET C^{ie}, IMPRIMEURS (31.0566). LAVAL. N° 2407. — 8-1951.